

Aus dem Klinikum Heilbronn  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätsklinik Heidelberg  
Medizinische Klinik I  
Abteilung für Kardiologie  
Vorstand: Prof. Dr. med. J. Cyran

**Beobachtungen zu Akutergebnis und Langzeitverlauf nach  
Hochfrequenzrotationsangioplastie komplexer Koronarstenosen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Michael Scheerle  
aus  
Heilbronn  
2002

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter	Prof. Dr. J. Cyran
Mitberichterstatter	Prof. Dr. P. Boekstegers
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter	
Dekan	Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung	07.11.2002

## INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG .....	1
1.1	Einführung.....	1
1.2	Ziel der Arbeit.....	2
2	INTERVENTIONELLE VERFAHREN .....	3
2.1	Perkutane transluminale Koronarangioplastie.....	3
2.1.1	Komplikationen und Restenoserate.....	3
2.2	Stent .....	5
2.2.1	Komplikationen und Restenoserate.....	6
2.3	Rotablation.....	7
2.3.1	Komplikationen und Restenoserate.....	9
2.4	Direktionale koronare Atherektomie .....	9
2.4.1	Komplikationen und Restenoserate.....	10
2.5	Excimer Laser Koronarangioplastie .....	11
2.5.1	Komplikationen und Restenoserate.....	11
3	PATIENTENKOLLEKTIV .....	13
3.1	Interventionskriterien.....	13
4	MATERIAL UND METHODE .....	14
4.1	Technische Durchführung .....	14
4.2	Begleitmedikation.....	19
4.3	Angiographische Auswertung .....	20
4.4	Definitionen .....	21
4.4.1	Primärerfolg und Restenose.....	21
4.4.2	Stenoseklassifikation .....	22

4.4.3	Stenosetypisierung .....	23
4.5	Erfassung von Risikofaktoren, prä- und postinterventioneller Patientensymptomatik .....	25
4.5.1	Subjektive Symptomatik .....	25
4.5.2	Risikofaktoren.....	26
4.6	Statistische Auswertung.....	26
5	ERGEBNISSE .....	26
5.1	Stenosemorphologie und Patientenbasisdaten .....	26
5.1.1	Klinische Daten .....	27
5.1.2	Angiographische Daten .....	29
5.2	Angiographische Erfolge .....	31
5.3	Ereignisse, Komplikationen und Misserfolge.....	34
5.3.1	Angiographische Ereignisse .....	34
5.3.2	Technische Komplikationen.....	37
5.3.3	Klinische Komplikationen.....	38
5.4	Nachkontrolle .....	41
5.4.1	Klinische Befunde.....	42
5.4.2	Angiographische Befunde .....	42
6	DISKUSSION .....	44
6.1	Basisstudien.....	45
6.2	Studien zur Einführung der Rotationsangioplastie in vivo .....	49
6.3	Patientencharakteristika.....	57
6.4	Methode der Rotationsangioplastie.....	59
6.5	Akutergebnis .....	63
6.5.1	Angiographischer Erfolg .....	63
6.5.2	Klinischer Erfolg und Komplikationen .....	65

6.6	Ergebnisse der Nachkontrolle .....	69
6.7	Stellenwert in der interventionellen Kardiologie heute.....	73
7	SCHLUSSFOLGERUNG .....	74
8	ZUSAMMENFASSUNG.....	78
9	LITERATURVERZEICHNIS.....	80
10	DANKSAGUNG.....	99

## 1 Einleitung

### 1.1 Einführung

Bis 1977 war die Behandlung von stenosierten Herzkranzgefäßen eine Domäne der Herzchirurgie, die durch eine Überbrückung der Stenosen mittels Bypässen das einzige kurative Verfahren bot. Mit der Einführung der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) 1977 durch A. Grüntzig (30) stand ein umwälzendes neues Verfahren zur Behandlung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit zur Verfügung. Durch diese Methode konnte das perioperative Risiko deutlich gesenkt werden und sie ermöglichte gleichzeitig eine Erweiterung der Indikation zur Behandlung auf Koronarpatientengruppen, die mit den herzchirurgischen Verfahren bisher nicht behandelt werden konnten.

Nach der Etablierung der PTCA als erfolgreiche Methode der interventionellen Herztherapie bei koronarer Herzkrankheit zeigten sich bald die Grenzen des Verfahrens sowohl bei der Behandlung komplexer Stenosen, als auch bei den Langzeitresultaten. Es ist vor allem die hohe Restenoserate, die trotz einer beträchtlichen Verbesserung der Technik immer noch ein Problem darstellt. Außerdem ging die Behandlung komplexer Stenosen, vor allem langstreckiger, verkalkter oder exzentrischer Einengungen, mit einem erhöhten Risiko und unbefriedigenden Akutergebnissen einher. Deshalb begann schon bald die Entwicklung alternativer Techniken (Stent (80), Rotablation (2), DCA (82), Excimer Laser (62)), die vom Verfahren her unterschiedlich waren, aber wie die PTCA eine Verbesserung der koronaren Perfusion bei einer manifesten Koronarstenose zum Ziel hatten. Die Einführung einer dieser neuen Techniken, der Hochfrequenzrotationsangioplastie, wird in dieser Arbeit vorgestellt. Beschrieben wurde dieses Verfahren erstmals 1988 von Auth et al. (2).

## 1.2 Ziel der Arbeit

Die vorliegende Arbeit soll retrospektiv die Beurteilung der akut- und langfristigen Erfolge der invasiven Behandlung von Koronarstenosen durch die Hochfrequenzrotationsangioplastie bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit am Klinikum Heilbronn ermöglichen. Es soll gezeigt werden, dass es sich bei diesem Verfahren um eine sichere und effizient einsetzbare Methode handelt, die eine erfolgreiche Behandlung von Patienten ermöglicht, welche aufgrund ihrer Stenosemorphologie für eine konventionelle PTCA eher ungeeignet erscheinen, oder bei denen der Eingriff nur mit einem deutlich erhöhten Risiko verbunden ist. Gleichzeitig soll die Beobachtung, Beurteilung und Erfolgsanalyse bei der Einführung der Hochfrequenzrotationsangioplastie als eine alternative Methode zur PTCA am Heilbronner Klinikum erfolgen. Ausgewertet wurden die Daten aller 167 Patienten, die bis Anfang des Jahres 2000 mit der Methode behandelt wurden. Aus diesen 167 Patienten wurde eine Subgruppe mit 62 Patienten gebildet, für die zusätzlich umfangreiche Daten erhoben wurden (Risikoprofil, Klinik, Gefäßprofil), weshalb diese Gruppe in den einzelnen Abschnitten gesondert behandelt wird, sofern Unterschiede zum Gesamtkollektiv bestehen. Die Auswahl der Patienten für die Subgruppe erfolgte automatisch durch die Vorgabe eines Zeitrahmens. Alle Patienten, die innerhalb dieses Zeitrahmens eine Rotablation erhielten, wurden der Subgruppe zugeordnet.

## 2 Interventionelle Verfahren

### 2.1 Perkutane transluminale Koronarangioplastie

In den Jahren seit 1977 hat sich die PTCA zunehmend zu einem Routineverfahren entwickelt. Zu Beginn wurden nur Patienten mit 1-Gefäßerkrankungen behandelt, doch mit fortschreitender Erfahrung und einer verbesserten Technik (*steuerbare Führungsdrähte, monorail Technik*) wurden die Interventionen auch auf Mehrgefäßerkrankungen, aortokoronare und arterielle Bypässe ausgedehnt. Dabei wird über einen Führungskatheter und einen Führungsdraht ein Ballonkatheter in das Stenosesegment des betroffenen Koronargefäßes geführt. Anschließend wird der Ballon im Bereich der Stenose flüssigkeitsgefüllt entfaltet. Hierdurch wird arteriosklerotisches Material komprimiert und fragmentiert, die elastischen Anteile der Gefäßwand werden überdehnt.

#### 2.1.1 Komplikationen und Restenoserate

In diesem physikalischen Vorgang liegt die Ursache für eine der Hauptkomplikationen der PTCA - dem akuten Koronararterienverschluss. Durch die Sprengung der Stenose kann es zu einer Dissektion der Intima kommen, die sich dann unterspült in das Gefäßlumen vorwölbt und dadurch als sogenannter „Intimaflap“ zum Verschluss führt. Sekundär können sich an der durch die Dilatation entstandenen Läsion Thromben bilden, die dann ebenfalls zu einem akuten Gefäßverschluss führen können. Ursächlich dafür sind die bei der Dilatation am Rande der Verkalkungen auftretenden Scherkräfte zwischen dem elastischen Anteil der Intima und dem unelastischen Anteil der Verkalkung (13, 24, 72). Die Häufigkeit dieser Komplikation wurde ursprünglich mit 2-8,4% (14, 21, 54, 63) beschrieben und als



Haupttrisikofaktor „das Vorhandensein einer Verkalkung der Stenose“ identifiziert (24). Doch durch die technische und methodische Weiterentwicklung der PTCA konnte diese Komplikation deutlich gesenkt werden und so beträgt die Summe schwerer klinischer Komplikationen inzwischen unter 3% (71, 87).

Ein weiteres Problem der PTCA stellt die nach wie vor hohe Restenoserungsrate dar, auch wenn Primärerfolgswerten von mittlerweile 90%-97% beschrieben werden (3, 19). Die Rezidivrate bei Koronararterienstenosen ist eng verknüpft mit der Komplexität der behandelten Stenose und liegt bei 30-50% (70). Das beste Langzeitergebnis haben hierbei eindeutig Stenosen der Typen A und B1 (*Tabelle 1*), während das Ergebnis für komplexere Typ-B Stenosen und vor allem Typ-C Stenosen deutlich schlechter ausfällt. Die exakten Ursachen die zur Restenosierung führen, sind im Detail noch nicht genau bekannt. Eine Rolle spielen dabei sicherlich die durch die PTCA induzierten Intima- und Mediaeinrisse und partielle Dissektionen. Dadurch kommt es im Rahmen der Reendothelialisierung zur Intimahyperplasie, die dann eine erneute Gefäßeinengung zur Folge hat (56). Der primäre Lumengewinn durch Überdehnung der Gefäßwand geht zum größten Teil durch elastische Rückstellkräfte (*elastic recoil*) wieder verloren (*late loss*). Weder Kalziumantagonisten noch ASS konnten die Restenoserate senken. Neuere Untersuchungen deuten an, dass proliferative und synthetisierende Prozesse, die durch glatte Muskelzellen induziert, werden einen wichtigen Anteil an dem Prozess der Restenosierung haben (36).

Trotz der in den letzten Jahren immer weiter verbesserten Ballons, die die Behandlungserfolge erhöhten, ging damit nicht zwangsläufig eine starke Vergrößerung des Lumens der behandelten Stenose einher – einer nach heutigem Erkenntnisstand wichtigen Voraussetzung zur

Verminderung der Restenoserate - denn Gefäße mit einem größeren Lumen haben ein geringeres Risiko einer anschließenden Restenose (49). Doch der Weg über die Verwendung von im aufgefüllten Zustand überdimensionierten Ballons brachte auch keine entscheidende Verbesserung, denn dadurch stiegen die Risiken der Gefäßdissektion.

Nach wie vor stellt die PTCA den Goldstandard der interventionellen Kardiologie dar. Es zeigt sich dabei, dass sowohl die Erfolgsrate als auch die Komplikationen stark von der Morphologie der Stenose abhängen. Waren es zu Beginn nur Typ-A Stenosen und unkomplizierte Typ-B Stenosen die dilatiert wurden, gelang es durch zunehmende Erfahrung und weiterentwickelte Ballonkatheter, komplexere Typ-B und Typ-C Stenosen erfolgreich anzugehen und die Behandlung auf Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen auszudehnen.

## 2.2 Stent

Seit der ersten klinischen Anwendung von Stents (Koronare Gefäßstützen) 1986 durch Sigwart et al. (80), stellt diese Methode ein Standardverfahren bei der Behandlung von Koronarstenosen dar. Dabei ist das Verhältnis der Oberfläche der verwendeten Materialien bezogen auf die von dem Stent eingenommene Größe zu beachten. Je größer der Oberflächenanteil des verwendeten Materials ist, desto eher scheint es zu thrombotischen Komplikationen im Stentbereich zu kommen (77). Umgekehrt birgt ein zu geringer Materialanteil die Gefahr einer ungenügenden Stabilität und eines mangelnden Widerstandes gegenüber den Rückstellkräften der Arterien, was ebenfalls zu einer Thrombosierung oder Restenosierung führen kann (35). Diese Probleme haben zur Entwicklung verschiedener Modelle geführt.

### 2.2.1 Komplikationen und Restenoserate

Die Akuterfolgsquote bei der Benutzung von intrakoronaren Stents wird mit 95-98% angegeben (78). Im Rahmen von Untersuchungen großer Studien (*Benestent* (78, 57) und *Stress* (22)) ergab sich für den Einsatz von Gefäßstützen eine mit 25-30% signifikant niedrigere Rate von Restenosen, verglichen mit einer nur durch PTCA behandelten Vergleichsgruppe. Außerdem konnte gezeigt werden, dass es zu einer weiteren Zunahme des direkt nach Stentimplantation gemessenen Lumens kommen kann (47). Die Zahl der subakuten Stentthrombosen konnte durch eine Verbesserung des antikoagulatorischen/anti-thrombotischen Regimes deutlich reduziert werden (86, 25). Ein Problem stellten die Blutungskomplikationen nach Stentimplantation dar, die durch die strenge Antikoagulation bedingt waren und bis 13,5% betrugen (79).

Inzwischen konnte gezeigt werden, dass mit neuen Implantationstechniken, vor allem durch die Verwendung von hohen Drücken bei der Entfaltung der Stents und einer anschließenden IVUS Kontrolle, das Risiko der subakuten Stentthrombosen gesenkt werden konnte (10, 11). Außerdem wurde erkannt, dass Thrombozyten die Hauptursache der Stentthrombosen sind (43, 64) und demzufolge die Kombination aus optimaler Stentplatzierung und Thrombozytenaggregationshemmern eine suffiziente Therapie zur Vermeidung einer Stentthrombose ist (11, 76). So wird heute bei elektiven Eingriffen mit einer Kombination aus ASS und Clopidrogel behandelt, während bei Hochrisikopatienten zur Akutintervention eine intensivere antithrombotische Therapie mit Glycoproteinrezeptor IIb/IIIa-Antagonisten sinnvoll ist, wodurch sich das Risiko eines Myokardinfarktes senken lässt, ohne dass gleichzeitig das Risiko von vermehrten Blutungen ansteigt (98). Dadurch konnte die Rate der Stentthrombosen auf rund 1,3% gesenkt werden (60).

### 2.3 Rotablation

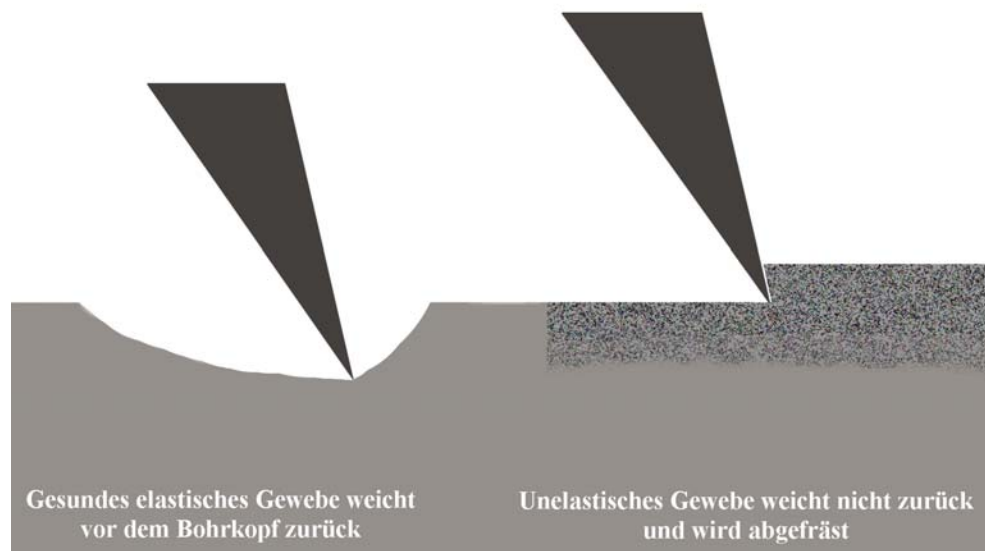
Der Rotablator wurde von D. Auth et al. (2) als Alternative zur PTCA entwickelt, um ein Instrument zu erhalten, mit dem auch komplexe Stenosen, die der PTCA bisher nicht zugänglich waren, erfolgreich interventionell angehen zu können. Dazu zählen vor allem stark verkalkte, exzentrisch gelegene und Knickstenosen.

Der Rotablator® (FA Heart Technology, Bellevue, Washington 98005, USA) besteht aus einer externen Bedienungseinheit, mit der die Umdrehungsgeschwindigkeit der Bohreinheit reguliert wird. Dort befindet sich ein Drehzahlmesser und ein Fußpedal, mit dem der Kompressor bedient wird, der den Rotablator antreibt. Die Bohreinheit besteht aus einem olivenförmigen Kopf, an dessen Vorderseite 20-30 Diamantsplitters, deren Größe im Mikrometerbereich liegen, sitzen. Der Kopf ist mit einer Antriebswelle verbunden und diese beiden Teile verlaufen über einen Führungsdraht, an dessen Ende sich eine röntgendichte, flexible Feder befindet. Die beweglichen Anteile liegen in einer Hülle aus Teflon, die zum einen verhindert, dass Gefäßabschnitte durch die Antriebswelle beschädigt werden und zum anderen als Schlauch dient, in den Kochsalzlösung zur Kühlung der Antriebswelle gespült wird.

Um die Rotablation durchzuführen, schiebt man den Führungsdraht in das betroffene Gefäß und unter Durchleuchtung über die Stenose hinweg. Anschließend wird die Antriebswelle mit dem Bohrkopf über den Führungsdraht proximal der Stenose platziert und dann mit 180 000 bis 200 000 Umdrehungen pro Minute langsam über die Stenose geführt.

Die Rotablation macht sich den von Ritchie et al. (73) beschriebenen Mechanismus des differenzierten Schneidens zunutze. Das Prinzip besteht darin, dass weiches Gewebe schwieriger zu schneiden ist, da es

auf Grund seiner Elastizität vor einem Messer zurückweicht. Atheromatös verändertes Gewebe hat diese elastischen Eigenschaften verloren und bietet einem Messer eine geeignete Angriffsfläche zum schneiden. Dabei hat sich gezeigt, dass sowohl kalzifizierte wie auch weiche Plaques durch den Rotablator entfernt werden und anschließend eine glatt polierte Gefäßoberfläche ohne Endothel, aber mit intakter Media zurückbleibt (26, 61).



**Abbildung 1: Prinzip des differenzierten Schneidens**

Die bei der Abradierung entstehende Partikelgröße ist sowohl von der Drehzahl als auch von der Geschwindigkeit abhängig, mit der der Bohrer über die Stenose bewegt wird. Es hat sich gezeigt, dass die durchschnittliche Größe der abradierten Partikel kleiner  $5\mu\text{m}$  ist und über 90% eine Größe von unter  $8\mu\text{m}$  hatten und somit kleiner als ein Erythrozyt sind (2, 32, 96).

### 2.3.1 Komplikationen und Restenoserate

Der Akuterfolg bei Einsatz der Rotablatortechnik hat sich über die Jahre seit der Einführung kontinuierlich verbessert. Dabei stieg der Anteil der Stenosen, die auf unter 50% abradiert wurden, kontinuierlich von 76% (88) bis auf 96% (84) an. Um eine weitere Reduktion der Stenosen zu erhalten, wird eine anschließende PTCA durchgeführt (58, 59, 84).

Die Komplikationsrate dieser Methode ist der der PTCA vergleichbar. Die Häufigkeit von Q-wave Infarkten wird mit 0,7-3,4% angegeben, gefolgt von Notfall-Bypassoperationen in 0,9-2,0% der Eingriffe, während Todesfälle bei 0,3-0,8% auftreten. Erhöhungen der CK-MB um mehr als das Doppelte finden sich in 5,7-8% (17, 58, 71, 84).

### 2.4 Direktionale koronare Atherektomie

Der von John Simpson entwickelte Atherektomiekatheter wurde 1984 entwickelt und 1985 bei einem Einsatz an einer peripheren Arterie zum ersten Mal vorgestellt (82). Durch eine Weiterentwicklung des Systems gelang 1986 der erstmalige Einsatz in menschlichen Koronarien (83). Dabei handelt es sich um einen ca. 2 cm langen Metallzylinder, der auf einer Seite ein kleines Fenster besitzt. Innerhalb des Zylinders befindet sich ein um einen zentral liegenden Draht rotierendes Messer. Am distalen Ende der Kammer ist ein kleines Reservoir, in dem sich das durch das Messer abgetragene Material sammelt. Dadurch wurde es erstmals möglich, bei einem Menschen in vivo gewonnenes atherosklerotisches Material zu bergen und histologisch und biochemisch aufzuarbeiten. So konnten neue Erkenntnisse über die Zusammensetzung von atherosklerotischem Material und den Proliferationsprozessen im Bereich der Intima gewonnen werden, was auch von

Bedeutung für das Verständnis der Restenosierung ist (37, 41). Für eine gewisse Zeit hat sich die Atherektomie (DCA) als ein *bail-out* Instrument etabliert, um Komplikationen, die im Rahmen einer PTCA entstanden sind, zu beherrschen und den Eingriff noch erfolgreich zu beenden. Vor allem bei schweren Dissektionen mit deutlicher Flussminderung nach einer Dilatation, in denen eine notfallmäßige Bypass-Versorgung oft die einzige Möglichkeit darstellte, wurde die Atherektomie als Alternative eingesetzt (38). Allerdings hat auch hier der Stent zunehmend diese Funktion übernommen

#### 2.4.1 Komplikationen und Restenoserate

Die Akuterfolgsrate der Atherektomie liegt zwischen 82%-92%, während die Restenoserate mit 20-50% bezeichnet wird (1, 39, 90) und die Akutkomplikationen werden mit 5-11% angegeben (1, 16, 90). In drei großen randomisierten Studien (CAVEAT I (90), CCAT (1), CAVEAT II (40)), in denen die Atherektomie mit einer konventionellen PTCA verglichen wurde, erreichte die DCA einen besseren akuten Lumengewinn und eine höhere Erfolgsrate bei vergleichbarer Komplikationsrate. Allerdings weist die CAVEAT I Studie einen signifikant höheren Anteil von Myokardinfarkten nach DCA auf, der sich in den anderen Studien nicht bestätigt. In Untersuchungen zum Einjahresverlauf von Patienten nach Atherektomie (CAVEAT I) konnte gezeigt werden, dass die Rate von Myokardinfarkten im Vergleich zur Kontrollgruppe (Behandlung durch PTCA) mit 8,9% signifikant höher lag (PTCA 4,4%) (16). In der gleichen Studie konnte außerdem gezeigt werden, dass die Einjahresmortalität bei Atherektomiepatienten mit 2,2% gegenüber 0,8% bei normaler PTCA mehr als doppelt so hoch war. Als Ursache dafür können möglicherweise kleine Myokardinfarkte gelten, die durch eine

Embolisierung von unvollständig resezierten atheromatösen Partikeln im Myokard ausgelöst werden (34). Bei dieser großen Studie, an der 35 Zentren beteiligt waren, wurde eine Lernkurve für dieses neue Verfahren allerdings nicht berücksichtigt. Aktuellere Studien (BOAT (4, 5), OARS (81)) zeigen durch modifizierte Kathetertechniken (größere Katheter, aggressivere Gewebsentfernung, und routinemäßige anschließende PTCA um Reststenosen unter 20% zu erhalten) deutlich bessere Ergebnisse, bei gleichzeitiger Reduktion der Komplikationsrate auf 2,5-3,5% und einer Verminderung der Restenosen auf 30%.

Durch die DCA konnte eine interessante Alternative zur PTCA etabliert werden, gerade bei der Behandlung exzentrischer Stenosen und von Ostiumstenosen. Durch eine fortschreitende Kathetertechnik und modifizierte Verfahren (*optimale Atherektomie*) scheinen die ursprünglichen Risiken vermindert und noch bessere Erfolge möglich zu sein.

## 2.5 Excimer Laser Koronarangioplastie

Der Excimer Laser ist ein Gaslaser, der im ultravioletten Bereich arbeitet und ein weiteres Verfahren darstellt, das als Alternative zur PTCA entwickelt wurde. Durch die Energie des Lasers werden akustische oder mechanische Druckwellen erzeugt, wodurch es zur Auflösung der anorganischen Plaques kommt.

### 2.5.1 Komplikationen und Restenoserate

Bei den ursprünglich verwendeten Lasern bestand die Gefahr, dass ein Teil der Energie von den Plaques in die gesunde Gefäßwand abgelenkt wird und zu Dissektionen und Perforationen führt (27). Ein weiteres



Problem ergab sich aus der Tatsache, dass sowohl Blut als auch Kontrastmittel die Laserenergie absorbieren und es dadurch zu einer unkontrollierten, weil nicht mehr gerichteten Ausbreitung der Lasereffekte kommt. Dadurch traten verstärkt Gewebeschädigungen bis hin zu Dissektionen auf (52). Als Lösung für dieses Problem wird nun kurz vor Beginn und während der Laserablation durch die intrakoronare Injektion einer Salzlösung eine Blut- und Kontrastmittelleere erzeugt, wodurch sich die Anzahl der Dissektionen deutlich gesenkt hat (12). Um die Steuerbarkeit zu verbessern und die Deflektion zu verringern, wurden inzwischen alternative Lasersysteme entwickelt (31).

Der angiographische Erfolg der Methode lässt sich mit dem der konventionellen PTCA vergleichen. Allerdings wurde in Studien festgestellt, dass sowohl die Rate an Akutkomplikationen, vor allem an vorübergehenden Gefäßverschlüssen, wie auch der Anteil an Restenosen deutlich erhöht war (71). Es zeigte sich aber, dass durch zunehmende Erfahrung mit der Methode die Zahl der Komplikationen deutlich abnahm. So konnte der Anteil der durch den Laser verursachten Perforationen von initial 1,6% auf 0,3% gesenkt werden (55).

### 3 Patientenkollektiv

Im Klinikum Heilbronn wurden im Zeitraum von Ende 1994 bis Anfang 2000 bei 167 der insgesamt 3356 PTCA-Patienten 207 Stenosen durch eine Rotablation mit anschließender PTCA behandelt. Von den 167 Patienten wurden 134 Patienten mit 164 Stenosen nach mehreren Monaten angiographisch nachkontrolliert, so dass für diese im Folgenden eine eingehende Analyse der Daten bezüglich des Verlaufes erfolgt.

#### 3.1 Interventionskriterien

Die ausgewählten Patienten litten alle an einer koronaren Herzkrankheit, bei der ein oder mehrere Gefäße betroffen waren. Der Eingriff erfolgte elektiv bei Patienten mit stabiler oder instabiler Angina pectoris.

Eine Rotablation wurde nur bei Patienten mit Typ-B und -C Stenosen durchgeführt, die eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllten:

- Kalkablagerung im Stenosebereich
- Ostiumstenosen
- Bifurkationsstenosen
- Langstreckige, diffus verkalkte Stenosen
- Exzentrische Stenosen
- Knickstenose

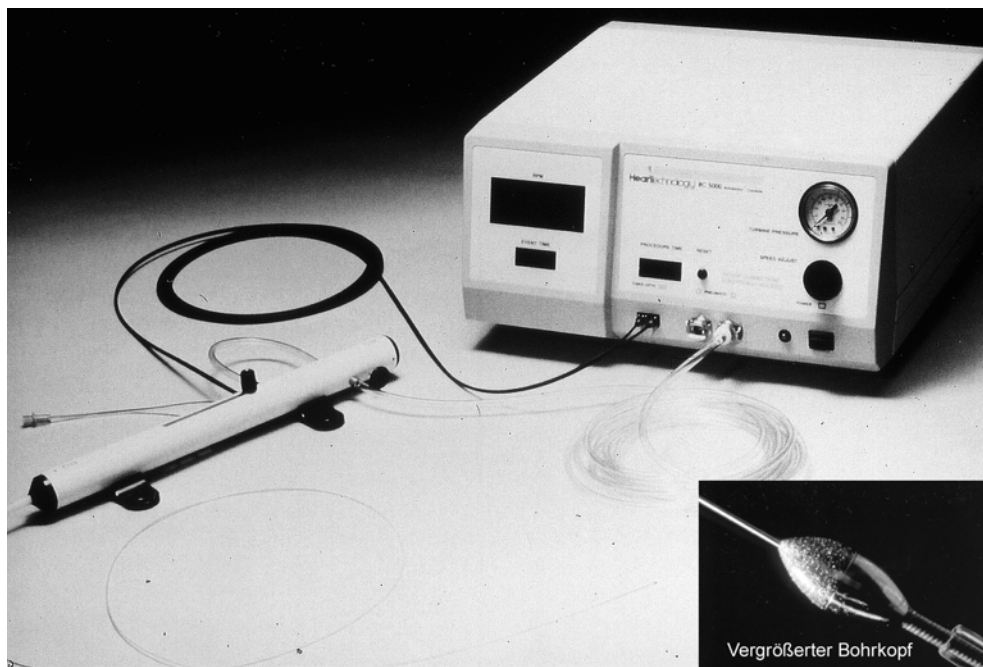
Da auf Grund dieser Kriterien mit einem erhöhten Risiko und einer verminderten Erfolgsaussicht im Rahmen einer konventionellen alleinigen PTCA zu rechnen war, wurden diese Patienten primär einer Rotablation zugeführt. Typ-A Stenosen, bei denen sich mit einer PTCA bei

geringem Risiko sehr gute Ergebnisse erzielen lassen, waren von einer Behandlung mit dem Rotablator ausgeschlossen.

## 4 Material und Methode

### 4.1 Technische Durchführung

Bei dem von uns eingesetzten Gerät zur Hochfrequenzrotationsangioplastie handelt es sich um den von David Auth entwickelten Rotablator® (FA Heart Technology, Bellvue, Washington 98005, USA). Das System besteht aus dem Bohrkatheter mit Bohrkopf und Führungsdraht, der Faseroptik zur Drehzahlmessung, dem Spülungsanschluss und dem Druckluftanschluss, sowie der externen Bedienungseinheit.



**Abbildung 2:** Bedienungseinheit Firma Nicolai GmbH & Co. KG

Der olivenförmige und mit Diamantsplittern von bis zu 80 µm Größe besetzte Kopf wird über eine in einer Kunststoffscheide verlaufenden Spiralwelle angetrieben. Der Bohrkopf besitzt einen zentralen Kanal, durch den der Führungsdraht vorgeschoben werden kann. Dieser Führungsdraht ist an seinem distalen Ende verdickt, um zu verhindern, dass der Bohrkopf über dieses Ende hinausgeführt werden kann. Am Ende der Antriebswelle befindet sich in einem Gehäuse die durch Druckluft angetriebene Turbine, die sowohl den Bohrer antreibt, als auch als Pumpe für die Spülflüssigkeit dient. Während der Rotablation werden mit hohem Druck bis zu 12 ml/s einer sterilen NACL Lösung 0,9% durch den Kunststoffschlauch des Führungskatheters in Richtung Bohrkopf gespült, um die Reibung der rotierenden Teile zu reduzieren und auch um die entsprechende Kühlung zu gewährleisten. Dieser Spülflüssigkeit wird zur Vermeidung von Vasospasmen Nifedipin in einer Dosierung von 5mg/250ml und Nitroglycerin in einer Dosierung von 1mg/250ml zugesetzt. Zur Vermeidung von thrombotischen Komplikationen enthält die Spülung außerdem Heparin in einer Dosierung von 5000 IE/250ml.

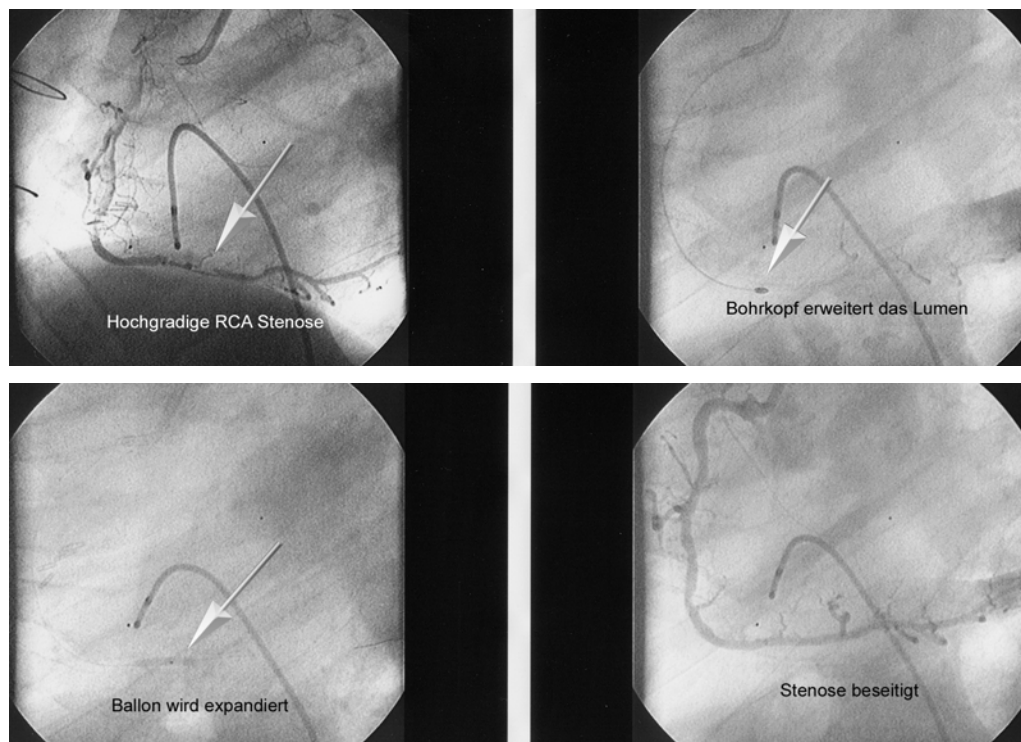
Über einen Schiebeknopf am Gehäuse lässt sich die Turbine mit der daran befestigten Spiralwelle vor und zurückschieben, wodurch gleichzeitig der Bohrkopf über den Führungsdraht vor- und zurückgeführt und die Passage der Stenose möglich wird. Die zur Rotablation benötigten Drehzahlen liegen im Bereich zwischen 160 000 und 200 000 U/min und werden an der externen Bedienungseinheit eingestellt. Die Messung der Umdrehungszahl erfolgt durch die damit verbundene Faseroptik. Verwendet wurden Bohrköpfe unterschiedlicher Größen, die von 1,25 mm über 1,5 mm, 1,75 mm, 2,0 mm und 2,15 bis 2,25 mm reichten. Bei der Auswahl des geeigneten Bohrers wurde darauf geachtet, dass die maximale Größe 2/3 des Durchmessers des behandelten Gefäßes nicht überschritt. Wird initial ein überdimensionierter Bohrkopf

gewählt, können die abradierten Partikel zu groß geraten, um einen problemlosen distalen Abfluss zu gewährleisten. Dadurch kann es zu Flussbehinderungen und Ischämien in den nachfolgenden Myokardarealen kommen. Des weiteren wurde bei stark verkalkten Stenosen zuerst mit einer kleinen Bohrkopfgröße begonnen, um ein ausreichendes Lumen für die folgenden größeren Bohrer zu schaffen, wobei die folgende Bohrkopfgröße maximal 0,25mm größer als die vorhergehende war. Dadurch wurde verhindert, dass zu viel Material abradiert wurde, was ebenfalls zu Mikrozirkulationsstörungen führen kann. Zur Vermeidung der Bildung von Mikrocavitationen wurde außerdem auf kurze Bohrkopfpassagen geachtet.

Bei der eigentlichen Rotablation punktierte der Untersucher zuerst die Vena femoralis unter Lokalanästhesie mit Mepivacain/Meaverin 1% und legte eine 6-F-Schleuse ein. Darüber wurde anschließend eine 2-polige Schrittmachersonde bis in den rechten Ventrikel vorgeschoben und dort in der Spitze platziert. Danach wurde in die gleichseitige Arteria femoralis eine 9-F oder eine 10-F-Schleuse gelegt und über einen 9- oder 10-F-Führungskatheter nach Kontrollkoronarangiographie ein 0,04-Inch Rotablationsführungsdraht Typ-C in der Peripherie des zu behandelnden Gefäßes platziert.

Gab es Probleme bei der Sondierung der Stenose und konnte der Führungsdraht nicht entsprechend gelegt werden, wurde zunächst ein konventioneller 0,014-Inch PTCA-Führungsdraht eingewechselt und dann über einen Tracker® Katheter gegen den Rotablatorsdraht ausgetauscht. Darüber wurde dann der Bohrkopf an die Stenose herangeführt und langsam mit kleinen, antippenden Bewegungen sukzessive durch die Stenose geführt. Dabei war zu beachten, dass die angestrebte Drehzahl von ca. 200 000 U/min nicht um mehr als 10% unterschritten wurde. Kam es trotzdem dazu, so war das ein Zeichen dafür,

dass der Operateur den Bohrer zu schnell vorwärts bewegte oder das Lumen noch nicht dem Durchmesser des verwendeten Bohrkopfes entsprach. Die Aufrechterhaltung der hohen Ausgangsdrehzahl ist ein wichtiger Garant dafür, dass die abgefrästen Partikel unterhalb einer Größe von 5  $\mu\text{m}$  bleiben (28) und so auch das Risiko einer nachfolgenden Obstruktion durch zu große abradierte Teilchen minimiert wird.



**Abbildung 3:** Sequenz einer typischen Rotablation mit nachfolgender PTCA

Die Dauer der einzelnen Rotablationsperioden betrug maximal 20 Sekunden. Die Aufrechterhaltung eines ausreichend hohen Blutdruckes, einer entsprechenden Koronarperfusion, einer genügenden Herzfrequenz und letztlich auch einer ausreichenden Hydratation, gewährleistete einen guten Abtransport der abradierten Partikel aus

den behandelten Gefäßen. Am Ende jeder Passage wurde der Bohrer nach proximal der Stenose zurückgezogen und es erfolgte eine Kontrollangiographie. Die bei den Eingriffen benutzten Bohrer hatten eine Größe von 1,25 mm bis 2,15 mm, wobei in 80% der Fälle Bohrer der Größen 1,5 mm oder 1,75 mm benutzt wurden. Die durchschnittliche Größe der verwendeten Bohrer lag bei 1,48 mm.

In der Regel erfolgten nach der ersten erfolgreichen Passage der Stenose noch weitere Passagen mit dem Ziel, die Ränder des neu entstandenen Lumens zu glätten. In sieben Fällen wurde durch die Verwendung eines einzelnen Bohrers kein befriedigendes Ergebnis erreicht und so wurden Bohrer zunehmender Größe durch die Stenose geführt. Dabei nahm die Größe maximal um jeweils 0,25 mm zu. Dieses Verfahren fand vor allem bei stark verkalkten und stark exzentrischen Stenosen Verwendung.

Danach wurde der Rotablator zurückgezogen und es erfolgte lt. Protokoll routinemäßig die Einwechselung eines Ballonkatheters zur anschließend durchgeführten PTCA. Hierfür verwendeten wir vergleichsweise große Ballons, und die Dilatation erfolgte in der Regel mit niedrigen Drücken (2-4 ATM). Die bei den Eingriffen benutzten PTCA Ballons hatten eine Größe von 2,0 mm bis 4,0 mm, wobei in über 75% der Fälle Ballons der Größen 2,5 mm oder 3,0 mm verwendet wurden. Die durchschnittliche Ballongröße betrug 2,84 mm. Die verwendeten Drücke lagen zwischen 0,5 ATM und 15 ATM bei Stentimplantation, wobei in annähernd 90% der Dilatationen Drücke zwischen 2,0 ATM und 4,0 ATM verwendet wurden. Der durchschnittliche Druck betrug 2,88 ATM.

Beim Auftreten einer relevanten Koronargefäßdissektion wurde zunächst versucht, mittels längerer Insufflationszeiten und gegebenenfalls

unter Einsatz eines *Perfusionskatheters (RX-Reperfusionskatheter, ACS)*, das Dissekat wieder anzulegen. Blieb diese Maßnahme ohne Erfolg, wurde ein Stent implantiert.

Nach durchgeführtem Eingriff und dem Ziehen der Schrittmachersonde erfolgte die Verlegung der Patienten mit liegenden Schleusen zur weiteren Überwachung auf die Intensivstation, wo sie weitere 24 Stunden postoperativ betreut wurden.



**Abbildung 4:** *Linksherzkatheterlabor am Klinikum Heilbronn*

#### 4.2 Begleitmedikation

Alle Patienten waren entweder mit ASS 100 mg/die und/oder Tiklyd 250 mg/die als Thrombozytenaggregationshemmer vorbehandelt. Bereits



zwei Stunden vor dem Eingriff wurden über einen Perfusor 1-3 mg Nitroglycerin/h und 0,1-0,3 mg/h Nifedipin intravenös verabreicht, während gleichzeitig 1000 ml Ionosteril als Infusion infundiert wurden. Unmittelbar vor Beginn der Rotablation erfolgte die intrakoronare Gabe von 15-20000 IE Heparin, während des Eingriffs wurden wiederholt 0,1-0,4 mg Nitroglycerin intrakoronar gegeben. Die anschließende Nachbehandlung erfolgte durch intravenöse Gabe von Nifedipin und Nitroglycerin für weitere 12-14 Stunden nach Rotablation. Nach dem Ziehen der Schleusen (im Mittel 12 Stunden nach dem Eingriff) wurden die Patienten systemisch mit Heparin, ASS und Ticlopidin PTT-wirksam antikoaguliert (PTT 80-120 sec.).

#### 4.3 Angiographische Auswertung

Die Auswertung erfolgte anhand des während der Eingriffe entstandenen Filmmaterials der durchgeführten Koronarangiographien. Gemessen wurden die Stenosen jeweils vor der Rotablation, unmittelbar danach und nach der anschließenden PTCA. Diese Werte wurden mit den Filmen der angiographischen Nachkontrolle verglichen. Bei der Auswertung wurde darauf geachtet, dass die Beurteilung der Stenosen immer in derselben Projektionsebene geschah, in der der Ausgangsbefund dargestellt war. Für die Auswertung wurde immer die Bildsequenz gewählt, bei der das betroffene Gefäßsegment die größte Einengung aufwies.

Die Messung selbst erfolgte mittels einer elektronischen Schublehre an dem auf eine plane Fläche vergrößert projizierten Filmmaterial. Als Referenz diente der verwendete Angiographiekatheter, dessen Größe bekannt war. Diese Art der Messung entsprach den Methoden von an-

deren Studien (74), denn es hat sich gezeigt, dass die so ermittelten Ergebnisse in der Genauigkeit denen mit Hilfe einer computerunterstützten Auswertung gewonnenen vergleichbar sind (89, 91). Es wurde zuerst das Lumen des letzten normal konfigurierten Gefäßsegmentes vor der Stenose gemessen, dann die Stenose selbst und schließlich der unmittelbar folgende gesunde Gefäßabschnitt. Als Bezugsgröße zur Errechnung des Stenosierungsgrades diente der kalkulierte Mittelwert aus den beiden prä- und poststenotischen Segmenten, der dem Sollwert des stenosierten Gefäßabschnittes entsprach.

#### 4.4 Definitionen

##### 4.4.1 Primärerfolg und Restenose

Als angiographischer Erfolg wurde gewertet, wenn gleichzeitig eine Reduktion der Stenose um mindestens 20% auf einen Stenosegrad unter 50% gelang. Wir haben bewusst diese engere Definition gewählt, die die Erfüllung beider Kriterien erfordert. Wird alleine die Reduktion um 20% als Erfolg des Rotablaters gewertet, gibt es keine Möglichkeit der Beurteilung, wie erfolgreich diese Technik ohne nachfolgende Dilatation ist. Der Eingriff wurde als primär erfolgreich gewertet, wenn eine Reduktion der Stenose um mindestens 20% gelang und gleichzeitig eine Vergrößerung des Lumens auf >50% des originären Durchmessers erfolgte, ohne dass schwere klinische Komplikationen eintraten. Als schwere klinische Komplikationen galten Tod, notfallmäßige Bypassoperation und Myokardinfarkt.

Ein transmuraler Infarkt (Q-wave Infarkt) war definiert als eine Kombination aus im EKG neu aufgetretener Q-Zacke und einem Anstieg der Serumkreatinin kinase auf über 200 U/l. Als nicht-transmuraler Infarkt

(non-Q-wave Infarkt) wurde ein CK Anstieg auf über 200 U/l ohne neu gebildete Q-Zacke gewertet.

Der Quotient aus Reststenose-Durchmesser/Bohrkopf-Durchmesser (*RD-BD*) diente der Beurteilung des durch den größten verwendeten Bohrkopf geschaffenen relativen Lumengewinns im Verhältnis zur Bohrkopfgröße und ist ein Maß für den effektiven Lumengewinn durch den Bohrer.

Eine Restenose lag vor, wenn sich zum Zeitpunkt der angiographischen Nachkontrolle eine erneute Einengung des originären Gefäßlumens an der Stelle der ursprünglichen Stenose um über 50% fand.

#### 4.4.2 Stenoseklassifikation

Lag die Stenose weniger als 0,3 cm vom arteriellen Ostium entfernt, galt sie als echte *Ostiumstenose*, während eine Einengung, die zwischen 0,3 cm und 3 cm vom Gefäßursprung lag, als *ostiumnah* gewertet wurde.

Eine *Verkalkung* lag vor, wenn sich angiographisch Koronarkalk nachweisen ließ.

Als *Bifurkationsstenosen* galten Einengungen, die das zu behandelnde Gefäß und einen Seitenast mehr als 50% einengten.

Lag eine Verdrängung des Lumens durch die Stenose in das äußere Gefäßviertel vor, wurde die Stenose als *exzentrisch* bezeichnet.

Dem Kriterium für eine *Knickstenose* entsprach eine Biegung im Gefäßverlauf um mehr als 45°.

#### 4.4.3 Stenosetypisierung

Die Typisierung in Stenosen des Typs A/B/C erfolgt nach den Kriterien der modifizierten Klassifizierung der *American Heart Association* und des *American College of Cardiology*(AHA/ACC) wie sie von Ellis et al. (18) vorgeschlagen wurden. Je mehr der in *Tabelle 1* aufgeführten Kriterien für den jeweiligen Stenostyp erfüllt sind, desto komplexer ist sie einzuschätzen.

Typ-A sind Stenosen, die heute technisch einfach zu dilatieren sind und bei geringem Risiko eine hohe Erfolgschance haben (>90%). Typ-B Stenosen haben eine geringere Erfolgsrate (80-90%) bei mäßigem Risiko, während Typ-C Stenosen bei hohem Komplikationsrisiko eine deutlich erniedrigte Erfolgschance haben (18).

**Tabelle 1: AHA/ACC Kriterien zur Stenostypisierung**

<b>Typ-A Stenose</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Länge &lt;10 mm</li> <li>– glatte Oberfläche</li> <li>– keine oder nur geringe Verkalkung</li> <li>– konzentrisch</li> <li>– keine Ostiumstenose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– kein Verschluss</li> <li>– nicht abgewinkelt (&lt;45°)</li> <li>– kein Hauptastabgang aus der Stenose</li> <li>– kein Thrombus</li> </ul>
<b>Typ-B Stenose</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Länge 10-20 mm</li> <li>– unregelmäßige Oberfläche</li> <li>– mittlere bis starke Verkalkung</li> <li>– exzentrisch</li> <li>– mäßige Schlängelung des proximalen Segmentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– mäßig abgewinkelt (&gt;45° &lt;90°)</li> <li>– Thrombus vorhanden</li> <li>– Ostiumstenose</li> <li>– Verschluss nicht älter als 3 Monate</li> </ul>
<b>Typ-C Stenose</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Länge &gt;20 mm</li> <li>– Verschluss älter 3 Monate</li> <li>– starke Schlängelung des proximalen Segmentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Venenbypassstenosen</li> <li>– stark abgewinkelt (&gt;90°)</li> <li>– Hauptastabgang aus der Stenose kann nicht geschützt werden</li> </ul>

#### 4.5 Erfassung von Risikofaktoren, prä- und postinterventioneller Patientensymptomatik

Anhand eines standardisierten Erhebungsbogens wurden die anamnestischen Daten bezüglich familiärer Disposition, persönlichem Risikoprofil und kardialer Symptomatik im Patientengespräch abgefragt.

##### 4.5.1 Subjektive Symptomatik

Das subjektive Befinden jedes Patienten wurde unter Verwendung des Schemas der *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) für die Zeit vor der Primärintervention und nach der Kontrollangiographie dokumentiert.

- CC I: Pectanginöse Beschwerden, die nur bei schwerer körperlicher Belastung auftreten.
- CC II: Lediglich geringe Beeinträchtigung bei normaler körperlicher Tätigkeit, zum Beispiel rasches Treppen steigen, bergaufgehen, bei psychischer Belastung.
- CC III: Es kommt zu erheblichen Beeinträchtigungen wie zum Beispiel Angina pectoris bei normalem Treppen steigen.
- CC IV: Angina pectoris bei geringer Belastung oder in Ruhe.

So konnte ein Vergleich des körperlichen Zustandes der Patienten vor und nach dem Eingriff angestellt werden.

#### 4.5.2 Risikofaktoren

Hier wurden die kardiovaskulären Risikofaktoren 1. Ordnung wie Nikotingenuss, Hypercholesterinämie, Hypertonus und Diabetes mellitus erfragt. Zusätzlich wurde festgestellt, ob eine familiäre Disposition vorlag.

#### 4.6 Statistische Auswertung

Die Erhebung und Verarbeitung der Daten erfolgte mit Excel 5.0. Anschließend wurde die statistische Auswertung mit SAS<sup>®</sup>, Version 6.12 WIN durchgeführt. Im Falle kategoreller Variablen wurden mögliche Unterschiede mit dem Fisher's exact Test für k\*c Kontingenztafeln bestimmt. Im Falle von stetigen Variablen erfolgte die Berechnung durch den Mann-Whitney-Wilcoxon U-Test. Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde auf 5% festgelegt ( $p < 0,05$ ).

### **5 Ergebnisse**

#### 5.1 Stenosemorphologie und Patientenbasisdaten

Die Betrachtung der Ergebnisse erfolgt zweigeteilt. Dabei werden neben den Daten zur Gesamtzahl aller Eingriffe eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse aus der Subgruppe dargestellt, sofern sich daraus weitere Ergebnisse ableiten lassen.

### 5.1.1 Klinische Daten

Unter den 167 interventionell mit der Rotablation behandelten Patienten befanden sich 111 Männer (66,5%) und 56 Frauen (33,5%). Der Altersdurchschnitt betrug 64 Jahre  $\pm 9,3$  Jahre. 115 Patienten (68,9%) litten an einer Mehrgefäßerkrankung (2-GE und 3-GE) und 132 Patienten (79,0%) klagten über AP Beschwerden. Bei einem hohen Anteil der Patienten (n=87) hatten sich bereits früher durchgeführte Eingriffe zu einem Rezidiv entwickelt (52,1%).

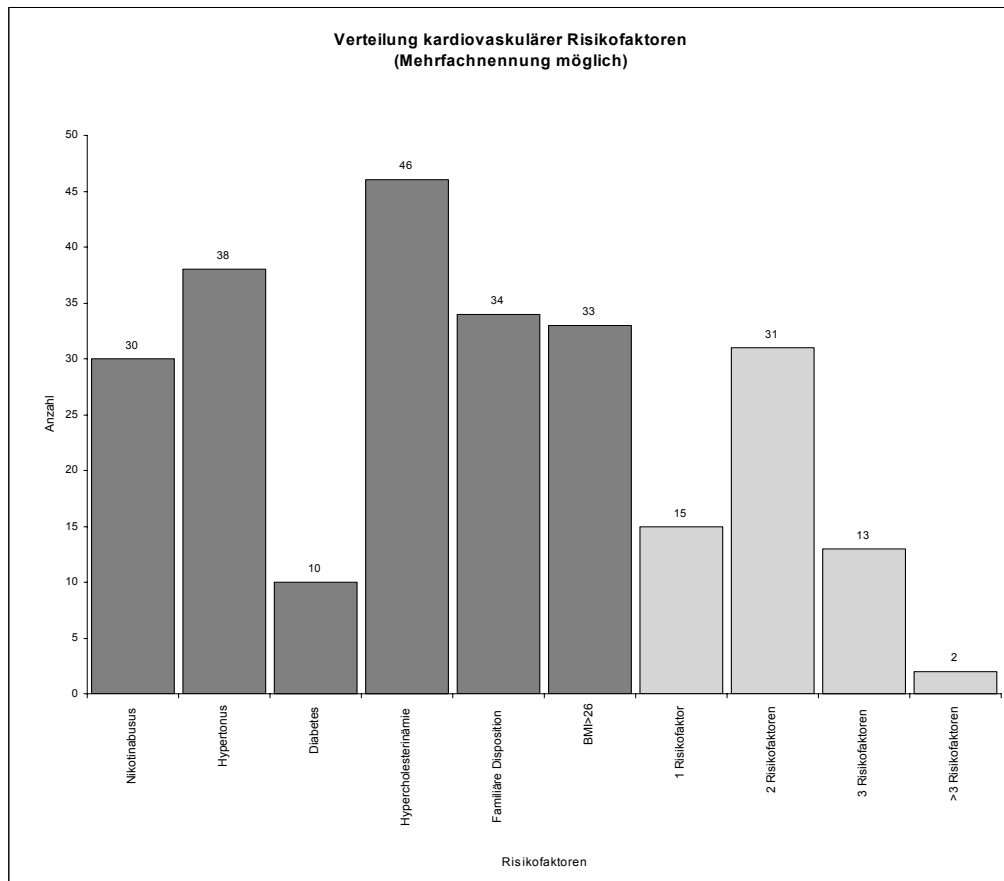
**Tabelle 2: Patientencharakteristika bei 167 Patienten mit einem Alter von  $64 \pm 9,3$  Jahren**

Merkmal	n	%
<u>Geschlecht</u>		
– männlich	111	66,5
– weiblich	56	33,5
<u>Mehrgefäßerkrankung</u>	115	68,9
– 1-GE	52	31,1
– 2-GE	73	43,7
– 3-GE	42	25,1
<u>Angina Pectoris</u>	132	79,0
– stabil	41	24,6
– instabil	91	54,5
<u>Früheres Rezidiv</u>	87	52,1

Bei den 62 Patienten der Subgruppe fanden sich 37 Myokardinfarkte (59,7%), von denen 7 (11,3%) Reinfarkte waren und bei 43 Patienten (69,4%) war eine hohe familiäre Disposition anamnestisch eruierbar. Die typischen kardialen Risikofaktoren waren wie folgt verteilt und sind in *Abbildung 5* dargestellt: 10 Patienten (16,1%) litten an einem



Diabetes mellitus, 38 Patienten (61,3%) hatten einen Hypertonus, bei 30 Patienten (48,4%) bestand ein aktueller oder früherer Nikotinabusus und 46 Patienten (74,2%) hatten eine bekannte Hypercholesterinämie.



**Abbildung 5: Verteilung kardiovaskulärer Risikofaktoren bei der Subgruppe (n=62)**

### 5.1.2 Angiographische Daten

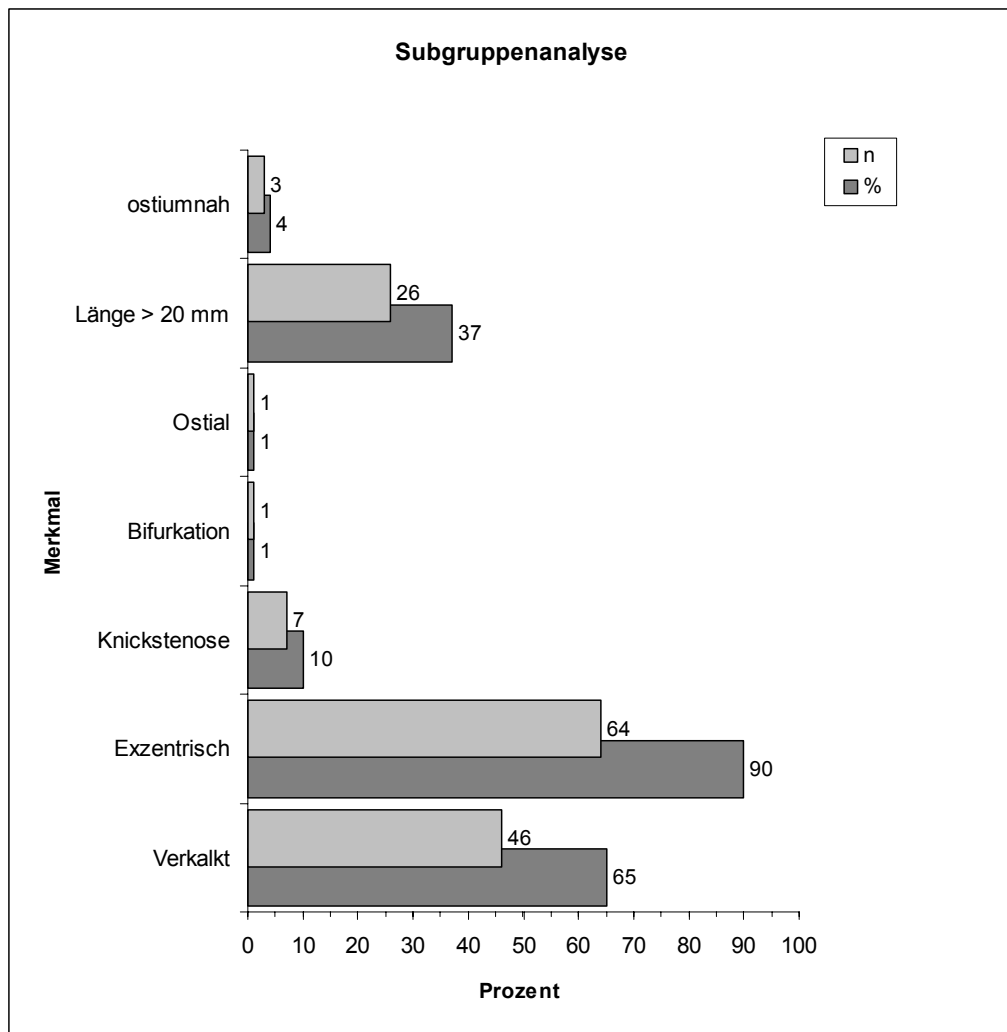
Die Verteilung aller 207 behandelten Stenosen bei den 167 Patienten setzt sich wie folgt zusammen:

**Tabelle 3:** *Verteilung nach Gefäßtyp von 207 komplexen Stenosen*

Stenoseart	n	%
RIVA	124	59,9
RCA	64	30,9
RCX	20	9,7

Über den betrachteten Zeitraum hat eine Verschiebung des Spektrums von der ausschließlichen Behandlung von Nativgefäßstenosen hin zu einer Behandlung von In-Stent-Rezidivstenosen (33,3%) stattgefunden.

Die Quantifizierung der 71 Stenosen der Subgruppe (n=62) ergab unter Zugrundelegung der ACC/AHA Klassifikation folgende Verteilung: 12 Typ-B1 Stenosen (16,6%), 33 Typ-B2 Stenosen (46,5%) und 26 Typ-C-Stenosen (36,6%). Die Subgruppenanalyse ist in *Abbildung 6* dargestellt.



**Abbildung 6: Morphologie der behandelten Stenosen der Subgruppe (n=71 Stenosen)**

Die Betrachtung der Stenosemorphologie zeigt mit 64,8% einen hohen Anteil an verkalkten Stenosen und mit 90,1% einen hohen Anteil an exzentrisch gelegenen Stenosen.

## 5.2 Angiographische Erfolge

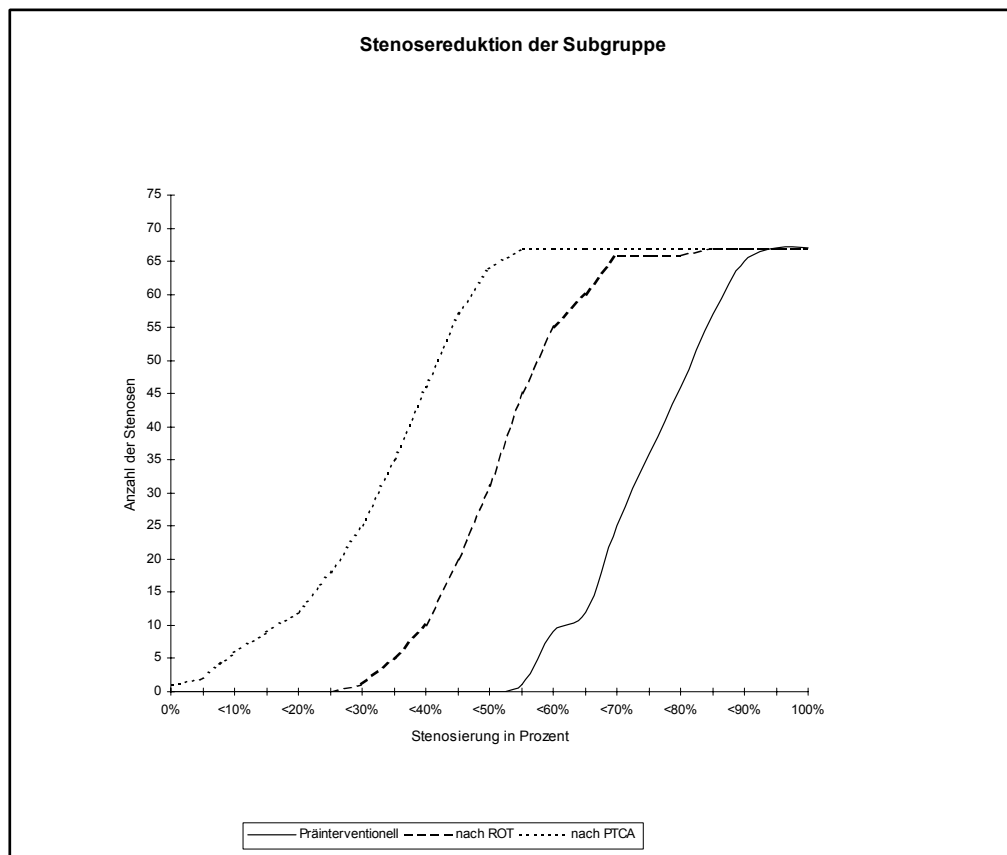
Wird eine angiographisch erfolgreiche Intervention entsprechend 4.4.1 definiert als messbare Reduktion der Stenose um mindestens 20% und gleichzeitig als eine Lumenvergrößerung auf über 50%, so wurden 193 Stenosen durch die Kombination von Rotablation und PTCA erfolgreich behandelt und das ergab eine angiographische Primärerfolgsquote von 93,2%. Ziel der anschließenden PTCA war es, das durch den Rotablator geschaffene Lumen noch zu erweitern, oder um die in 7 Fällen durch den Bohrkopf induzierten und angiographisch sichtbaren Dissekte wieder anzulegen. Unter Berücksichtigung der klinischen Komplikationen ist die Gesamterfolgsrate geringer und wird in Kapitel 5.3.3 besprochen.

Die Analyse der Subgruppe zeigt, dass dort entsprechend den unter 4.4.1 genannten Kriterien bereits nach der Rotablation 24 der Interventionen erfolgreich waren (33,8%). Eine Reduktion um 20% gelang bei 37 Stenosen (52,1%). Die Verteilung der Stenosetypen, bei denen die alleinige Rotablation nicht ausgereicht hat, sieht wie folgt aus (vgl. *Tabelle 4*): Sechs von 12 B1 Stenosen (50,0%), 22 von 33 B2 Stenosen (66,6%) und 15 von 26 C1 Stenosen (57,7%). Die Primärerfolgsquote unterschied sich nicht signifikant von der des Gesamtkollektivs.

**Tabelle 4: Angiographischer Erfolg nach Stenoseklassifikation bei der Rotablation von 71 Stenosen der Subgruppe**

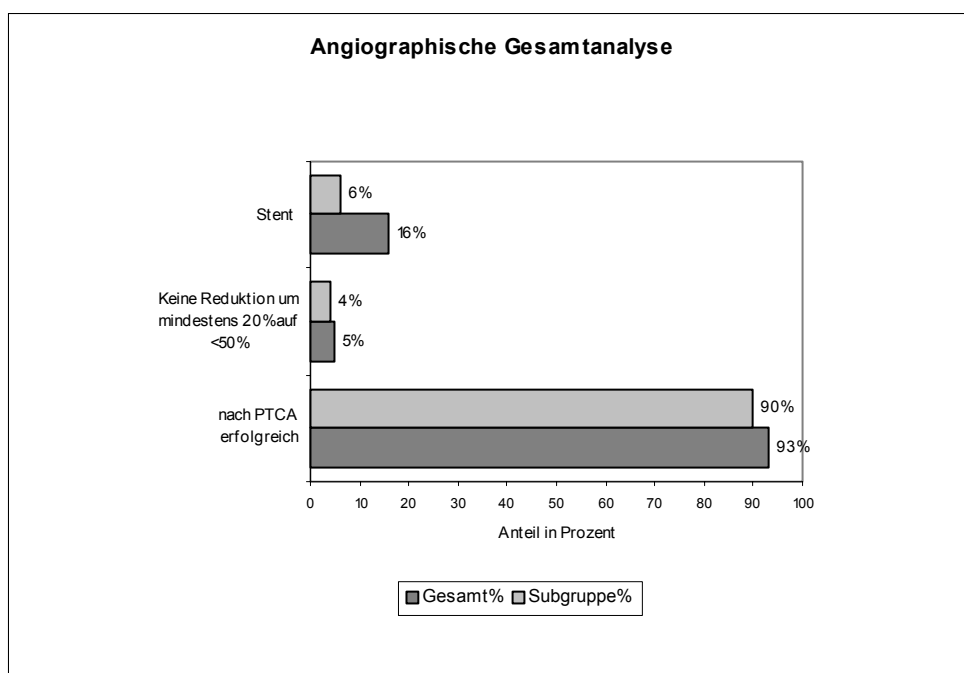
	Nach Rotablation erfolgreich		nach PTCA er- folgreich		Keine Reduktion um mindestens 20% auf <50%		Stent erforderlich	
	n	%	n	%	n	%	n	%
B1	6/12	50	12/12	100	0/12	0	2/12	17
B2	9/33	27	29/33	88	2/33	6	1/33	3
C	9/26	35	23/26	89	1/26	4	1/26	4
Σ	24/71	34	64/71	90	3/71	4	4/71	6

Durch die Rotablation wurden die Stenosen der Subgruppe von 73,4%  $\pm 9,8\%$  auf 49,9%  $\pm 10,9\%$  reduziert, das heißt, dass sich eine Lumenvergrößerung um 0,7 mm  $\pm 0,3$  mm auf 1,4 mm  $\pm 0,3$  mm ergab. Bei der anschließenden PTCA erfolgte eine weitere Reduzierung der Stenosen von 49,9%  $\pm 10,9\%$  auf 33,0%  $\pm 8,6\%$ , das entspricht einer Lumerweiterung um 1,4 mm  $\pm 0,3$  mm auf 1,8 mm  $\pm 0,3$  mm.



**Abbildung 7: Präinterventioneller Befund und Stenosereduktion nach Rotablation und anschließender PTCA bei 71 Stenosen der Subgruppe**

In zwei Fällen wurde nach visueller Einschätzung der Operateure eine Reduktion unter 50 % erzielt, doch ergab die spätere Messung lediglich eine Reduktion auf 53% bzw. 54% und so wurden diese Interventionen als Misserfolg gewertet. Einer dieser Patienten stand später auch zur erneuten Intervention wegen einer Restenosierung an dieser Stelle an, die dann mit suffizientem Langzeitergebnis behandelt wurde. In acht weiteren Fällen gelang zwar die Reduktion unter 50%, aber die Stenosereduktion betrug keine 20%, weshalb auch diese Eingriffe als Misserfolge gewertet wurden.



***Abbildung 8: Angiographische Gesamtanalyse bei 207 komplexen Stenosen im Vergleich mit der Subgruppe (n=71 Stenosen)***

### 5.3 Ereignisse, Komplikationen und Misserfolge

#### 5.3.1 Angiographische Ereignisse

Durch die Rotablation wurden sieben angiographisch nachweisbare Dissektionen an den behandelten Koronarien induziert, von denen eine durch die anschließende PTCA vollständig angelegt werden konnte und eine weitere bei fehlender Flussbehinderung nach PTCA keiner weiteren Intervention bedurfte. Vier der Dissekte hatten eine deutliche Flussminderung zur Folge und ließen sich auch durch die anschließende PTCA nicht anlegen. In diesen Fällen wurde ein Perfusionskather eingewechselt und anschließend erfolgte die Implantation eines Stent. In einem Fall erfolgte die Dissektion bis weit in die

Peripherie hinein. Nach Stenteinlage persistierte distal davon immer noch ein Dissekat, doch bestand auf Grund der Morphologie keine Notwendigkeit für einen Bypass.

Während der anschließenden PTCA ereigneten sich 16 weitere Dissektionen. Hierdurch kam es in einem Fall zu einem akuten Gefäßverschluss des RIVA zwei Stunden nach der Rotablation, der durch einen anschließenden erneuten Eingriff mit Stentimplantation rekanalisiert werden konnte. Trotz der nachfolgenden CK-Erhöhung auf 253 U/l, ergaben sich bei diesem Patienten keine weiteren Komplikationen. Vier weitere Dissekte waren so ausgedehnt, dass sie erst durch eine Reintervention mittels Dilatation dauerhaft angelegt werden konnten. Die anderen 11 Fälle waren ohne nachweisbare Flussbehinderung und bedurften deshalb keiner weiteren Behandlung. Eine Stentimplantation erfolgte wegen eines durch starken Recoil bedingten unbefriedigenden Ergebnisses trotz Rotablation und nachfolgender PTCA.

**Tabelle 5:**     ***Angiographische Ereignisse bei 207 komplexen Stenosen***

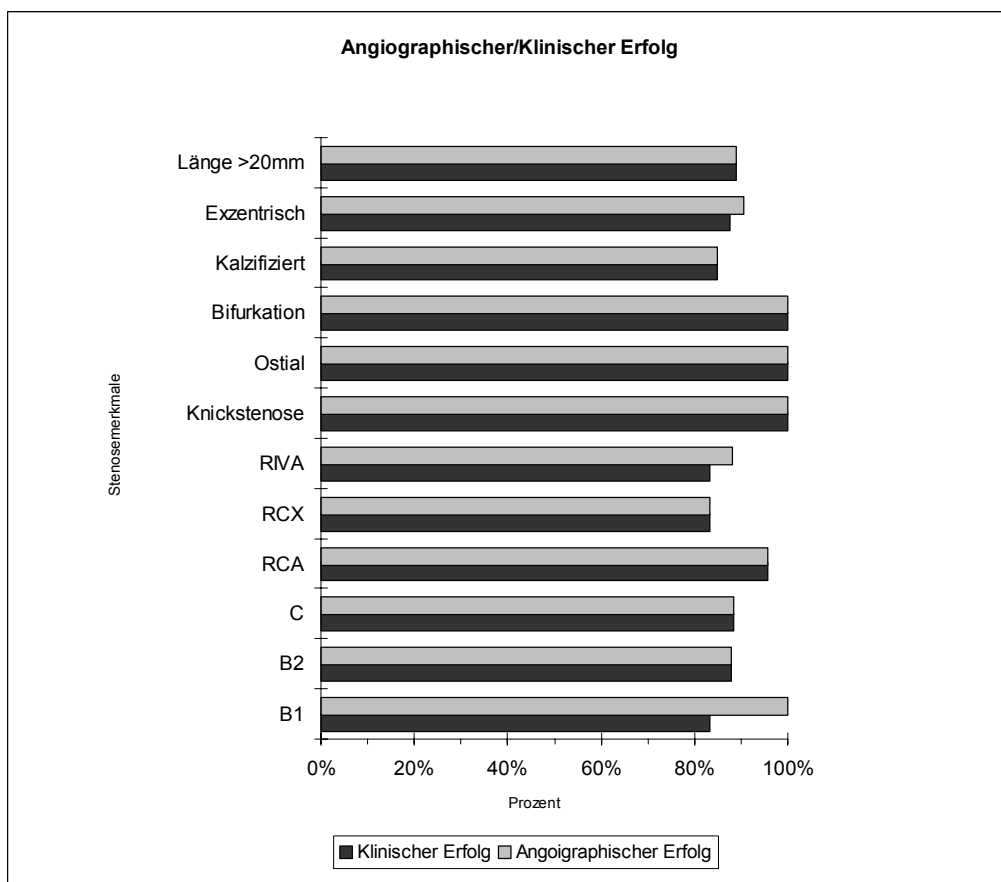
Ereignis	n	%
Gefäßverschluss	8	3,9
Dissektion	23	11,1
Vasospasmus	4	1,9
Perikarderguss	1	0,5

Zusätzlich kam es zu 11 weiteren angiographisch nachweisbaren Ereignissen (vgl. *Tabelle 5*). In vier Fällen bildeten sich deutliche Spasmen im Bereich der Herzkranzgefäße. Nach der intrakoronaren



Gabe hoher Dosen von Nitroglycerin konnten diese jedoch problemlos beseitigt werden. In drei Fällen kam es zu Verschlüssen von Seitenästen, von denen einer durch eine PTCA geöffnet werden konnte, während in zwei Fällen die betroffenen Gefäße so klein waren, dass keine Intervention erforderlich war. In einem Fall kam es zehn Stunden nach dem Primäreingriff zu einem thrombotischen Verschluss des RIVA, der durch eine PTCA problemlos wieder eröffnet werden konnte. Bei einem Patienten zeigte sich in der Rekoronarangiographie, die auf Grund starker thorakaler Schmerzen und ST-Elevationen über der Hinterwand 20 Stunden nach dem Primäreingriff vorgenommen wurde, eine höhergradige Stenose eines Diagonalastes, der sich vorher nicht dargestellt hatte. Die CK blieb bei diesem Patienten stumm, doch eine durchgeführte Echokardiographie zeigte einen kleinen Perikarderguss. Bei einem anderen Patienten war der im RCX implantierte Stent am nächsten Tag verschlossen und wurde ebenfalls per PTCA rekanalisiert. Der initiale RIVA-Verschluss eines weiteren Patienten stellte sich bei der 15 Minuten später durchgeführten Kontrollangiographie nicht mehr dar.

Die angiographischen Gesamtereignisse bei 207 Stenosen beliefen sich somit inklusive der leichten Dissekate auf 16,9% (n=35). Trotz dieser intraoperativ auftretenden Ereignisse wurden die durchgeführten Eingriffe bei den betroffenen Patienten alle erfolgreich beendet. Der Vergleich der angiographischen Ereignisse zwischen der Subgruppe und dem Gesamtkollektiv war statistisch nicht signifikant.



**Abbildung 9:** Vergleich des angiographischen Erfolges mit dem klinischen Gesamterfolg für die Subgruppe (n=71 Stenosen)

### 5.3.2 Technische Komplikationen

In einem Fall kam es beim Wechsel auf einen größeren Bohrkopf zur Dislozierung des Führungsdrahtes. Da eine erneute Platzierung nicht gelang, musste der Eingriff abgebrochen werden. Wegen des bis dahin nur unbefriedigenden Ergebnisses wurde der Patient am folgenden Tag erneut koronarangiographiert und im Rahmen dieses Eingriffes wurde die betreffende Stenose dann erfolgreich mit dem Rotablator behandelt. In sechs Fällen gelang es trotz mehrmaliger Versuche nicht, den Führungsdraht über der Stenose zu platzieren. In einem Fall gelang

eine anschließende PTCA in gleicher Sitzung, während in den anderen Fällen der Eingriff abgebrochen wurde. Bei zwei dieser Patienten wurde eine erfolgreiche Intervention zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt, während bei drei Patienten keine erneute Intervention erfolgte. Damit konnte der Primäreingriff bei sieben Stenosen wegen technischer Komplikationen nicht erfolgreich durchgeführt werden (3,4%).

### 5.3.3 Klinische Komplikationen

Als schwere Komplikationen gelten Tod, Myokardinfarkt und notfallmäßiger ACVB (vgl. *Tabelle 6*). Zwei Patienten verstarben intraoperativ im Rahmen eines *bail out* Syndroms. Bei sechs Patienten ereigneten sich postoperativ Myokardinfarkte, davon erlitten zwei einen transmuralen Infarkt. Eine Patientin entwickelte 15 Minuten nach Beendigung des Eingriffs eine Hypotonie und es zeigte sich echokardiographisch ein Perikarderguss, der mittels einer Drainage entlastet wurde. Zur weiteren Überwachung wurde die Patientin in eine Herzchirurgie verlegt, doch es ergaben sich dort keine weiteren Komplikationen.

**Tabelle 6: Klinische Ereignisse bei 167 Patienten**

Komplikationen	n	%
Tod	2	1,2
Myokardinfarkt	6	3,6
Notfallmäßiger ACVB	2	1,2
Perforation	1	0,6

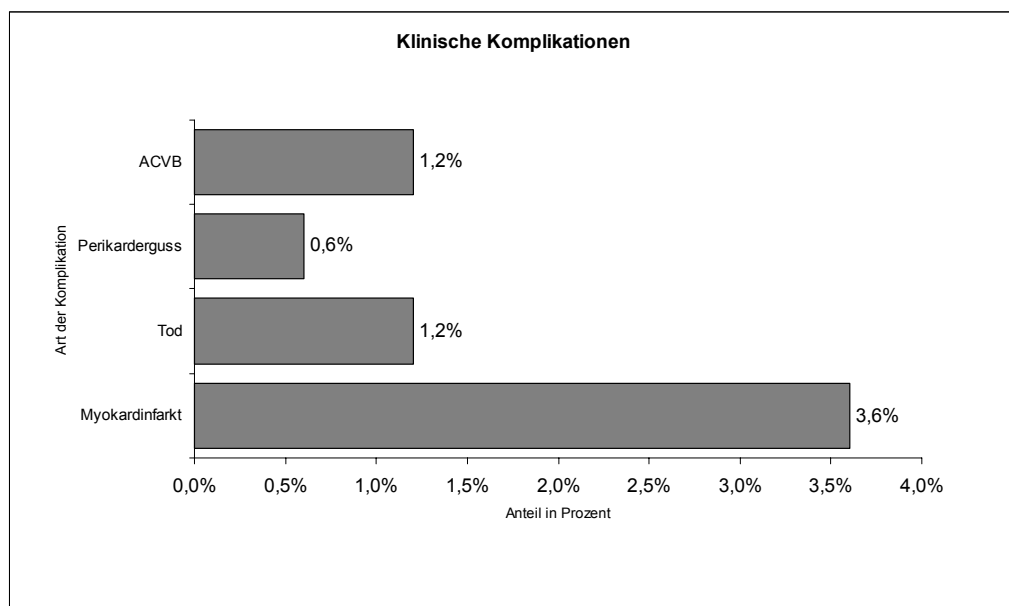
Im Folgenden sollen die beiden Todesfälle kurz gesondert besprochen werden:

Bei dem ersten Fall handelte es sich um einen 80 Jahre alten Patienten, der drei Wochen vor dem Eingriff einen Hinterwandinfarkt erlitten hatte. Bei der Koronarangiographie zeigte sich eine koronare Zwei-Gefäßerkrankung mit einer 90%igen RCX-Stenose, sowie einem funktionellen Verschluss der RCA. Die zu abladierende RCX-Stenose war exzentrisch, verkalkt und wirkte zerrissen und wurde als B2-Stenose klassifiziert. Die Rotablation mit einem 1,75mm Bohrkopf verlief problemlos, der abgefräste Kanal war glatt begrenzt. Nach der anschließenden PTCA mit nur 1 ATM Druck, worunter sich der Ballon voll entfaltet hatte, bestand ein umschriebenes kleines Dissekat. Der Kontrastmittelfluss war jedoch unbehindert. Nach einigen Minuten kam es zu einem arteriellen Druckabfall und die Kontrollangiographie zeigte jetzt einen verschlossenen RCX. Durch erneute Dilatation gelang es, das Gefäß wieder zu eröffnen. Trotz unbehindertem Blutfluss in den Koronarien persistierte die Hypotonie, welche sich auch nicht durch hochdosierte Katecholamingaben durchbrechen ließ. Der Patient verstarb in dieser als *bail-out* beschriebenen Situation.

Der zweite Fall betraf einen 70 Jahre alten Patienten mit einer 85%igen Restenosierung des RIVA und einer hochgradig veränderten rechten Kranzarterie. Nach zwei Rotablationen der RIVA-Stenose mit einem 1,75mm Bohrkopf zeigte sich ein guter und rascher Kontrastmittelabfluss bei stabilen Blutdruckverhältnissen. Kurz darauf fiel der systolische Blutdruck bei immer noch unbehindertem Blutstrom ab. Nach fünf Minuten zeigte sich ein Spasmus mit Totalverschluss des RIVA. Durch eine Ballondilatation konnte wieder eine normale Perfusion hergestellt werden, bis es nach einigen Minuten zu einem erneuten Druckabfall kam. Durch Dilatation konnte wieder eine gute Perfusion

hergestellt werden. Trotz immer wieder herzustellendem koronarem Fluss und nach mehrmaligen Kammerflimmern immer wieder herstellbarer Herzaktion trat eine elektromagnetische Entkopplung auf und der Patient verstarb in dieser *bail-out* Situation.

Da es sich in beiden Fällen um Mikrozirkulationsstörungen bei persistierendem Blutfluss der epikardialen Gefäße handelte, ist dies keine Situation, welche durch einen herzchirurgischen Eingriff behoben werden kann.



**Abbildung 10: Prozentualer Anteil der klinischen Komplikationen im Gesamtkollektiv (n=167 Patienten).**

Für die Gesamtheit aller Ereignisse gab es zwischen Männern und Frauen keinen signifikanten Unterschied (23,4% vs 25,0%).

#### 5.4 Nachkontrolle

Bei sieben Patienten konnte der Eingriff nicht erfolgreich durchgeführt werden. Von den insgesamt 167 behandelten Patienten hätten somit 160 Patienten mit 200 Stenosen zur Nachkontrolle zur Verfügung gestanden. Davon wurden 134 angiographisch nachkontrolliert (83,8%). Dabei wurden 164 Stenosen untersucht (82,0%), wobei der Kontrollabstand  $3,8 \pm 0,7$  Monate betrug. Naturgemäß war auch in der nachkontrollierten Gruppe der Anteil der Patienten, die bereits ein Rezidiv erlitten hatten, hoch (53,0%).

**Tabelle 7: Daten der 134 nachkontrollierten Patienten mit 164 Stenosen**

Subgruppe			Gesamtkollektiv	
Merkmal	n	%	n	%
Alter	63±11		64±10	
männlich	35/51	69	86/134	64
weiblich	16/51	31	48/134	36
RIVA	38/59	64	99/164	60
RCA	18/59	31	52/164	58
RCX	3/59	5	12/164	7
ACVB	0	0	1/164	1
frühere Restenose	16/51	31	71/134	53
aktuelle Restenose	15/51	29,4	70/134	52,2

Für die Patienten der Subgruppe ergaben sich folgende Daten:

Von den 58 Patienten, die nach erfolgreichem Eingriff aus unserer Klinik entlassen wurden, standen 51 sowohl für die klinische als auch die angiographische Nachkontrolle zur Verfügung (87,9%). In dieser

Gruppe waren 59 der 67 Stenosen vertreten (88,1%). Der durchschnittliche Abstand zur Primärintervention betrug  $3.5 \pm 0.8$  Monate. Der Vergleich mit dem Gesamtkollektiv zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede.

#### 5.4.1 Klinische Befunde

Die Auswertung der Interviews mit den Patienten der Subgruppe zum Zeitpunkt der invasiven Nachschau ergaben, dass 15 Patienten (29,4%) ohne Beschwerden waren, im Vergleich zu 10 Patienten (19,6%) aus dieser Gruppe vor dem Eingriff. 33 Patienten verspürten eine deutliche Besserung der Symptomatik im Vergleich zu vorher (64,7%), während drei Patienten über gleichbleibende Beschwerden berichteten (5,9%). Keiner der Patienten verstarb in diesem Zeitraum oder musste sich einer Bypass-Operation unterziehen. Bei der Aufschlüsselung der Patientencharakteristika der Gruppe der Restenosen im Vergleich mit der Gruppe der Langzeiterfolge zeigte sich bezüglich der typischen Risikofaktoren kein signifikanter Unterschied (*Tabelle 8*).

#### 5.4.2 Angiographische Befunde

Nach den unter 4.4.1 definierten Restenosierungskriterien kam es bei 70 der kontrollierten Patienten zu einer Restenose (52,2%). Betroffen waren 85 der 164 kontrollierten Stenosen (51,8%).

Bei dem Vergleich der Daten des Primäreingriffs bei der Subgruppe zeigte sich ein deutlicher Unterschied bezüglich des Erfolges des Rotablaters. So hätte lediglich bei drei Patienten aus der Gruppe der

Restenosen der alleinige Einsatz des Rotablaters zu einem erfolgreichen Ergebnis geführt (Reduktion um 20% unter 50% Reststenose), im Gegensatz zu 22 Patienten aus der Gruppe der Langzeiterfolge (18% vs 52%,  $p < 0,05$ ).

**Tabelle 8:** *Klinische Daten der 15 Patienten der Subgruppe mit Restenosen*

Merkmal	n	%	p
Alter	61 ± 12		ns
ΔEF in %	66 ± 21		ns
Männlich	10/35	29	ns
Weiblich	5/16	31	ns
Hypertonus	10/34	29	ns
Diabetes	2/9	22	ns
Hypercholesterinämie	12/38	32	ns
Raucher	9/30	30	ns
Mehrgefäßerkrankung	12/41	29	ns
BMI > 26	12/31	39	ns
Familiäre Disposition	10/36	28	ns



## 6 Diskussion

Die hier vorgestellte Studie zeigt den Verlauf der Hochfrequenzrotationsangioplastie bei 167 Patienten mit 207 Stenosen, die mit dieser Methode am Klinikum Heilbronn behandelt wurden. Die Rotablation wurde als Alternative zur alleinigen Koronardilatation mittels PTCA bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit und komplexen Stenosen eingesetzt. Dabei wurden Daten zum präinterventiven Status, zur akuten Intervention und zur angiographischen Nachkontrolle erfasst. Außerdem wurde die klinische Symptomatik und die angiographischen Daten zum jeweiligen Zeitpunkt bearbeitet. Für eine Subgruppe wurden die anamnestischen Daten bezüglich Risikoprofil und Krankheitsverlauf registriert.

In den letzten Jahren hat sich die PTCA zu dem Standardverfahren der interventionellen Kardiologie entwickelt. Zunehmende Erfahrungen mit der Methode und die Weiterentwicklung der verwendeten Ballonkathetersysteme haben es ermöglicht, seit der Einführung des Verfahrens durch A. Grüntzig (30), das Spektrum zu erweitern und auch komplexere Stenosen zu behandeln. Doch trotz der erfolgreichen Etablierung der Methode gelang es nicht, das Problem der Restenosierung, die in einem Drittel bis der Hälfte der initial erfolgreich behandelten Stenosen auftritt, befriedigend zu lösen. Des Weiteren gibt es immer noch Probleme bei der Behandlung bestimmter Stenostypen, zu denen stark verkalkte, exzentrisch konfigurierte und diffuse Stenosen gehören. Auch gelingt es oft nicht, hochgradige Gefäßverschlüsse zu passieren. Durch diese Limitierungen wurden neue Methoden entwickelt, um die bekannten Einschränkungen der PTCA bei der Behandlung von stenosierten Koronargefäßen zu umgehen und damit den Stellenwert der perkutanen Intervention weiter zu erhöhen. Eine dieser Methoden ist die hier vorgestellte Hochfrequenzrotationsangioplastie.

### 6.1 Basisstudien

Bis zu ersten in vivo Studien zur Wirksamkeit der Rotationsangioplastie in menschlichen Extremitäten- und Koronararterien wurden eine Reihe von Basisstudien zu dieser neuen Technik mit dem Ziel initiiert, um anhand von Sektionspräparaten und in Tierversuchen gewonnenen Ergebnissen die Sicherheit und Effizienz der Methode zu demonstrieren und Verfahrensanleitungen für deren sichere Handhabung zu gewinnen.

1985 implantierten Lai et al. (51) 13 durch Sektion gewonnene menschliche Koronargefäße in anästhesierte Hunde im Bereich der Femoralarterien. Anschließend wurden die pathologischen Koronarien durch einen über die Karotiden eingebrachten Rotablationskatheter behandelt und eine erfolgreiche Endarteriektomie durchgeführt. Durch die anschließende Histologie konnte gezeigt werden, dass es an den abladierten Gefäßsegmenten lediglich zu leichten bis mittleren Verletzungen der Intima gekommen war bei gleichzeitiger unvollständiger Entfernung atheromatöser Bereiche. Es ereignete sich eine Gefäßperforation, als deren Ursache die Wahl eines zu großen Katheters genannt wurde.

Eine Studiengruppe um Kensey et al. (45) setzte 1987 einen Hochfrequenzablationskatheter ein, um 24 durch Sektion gewonnene atherosklerotisch veränderte Femoralarterien, die Hunden als Xenografts unter anderem im Bereich der Karotiden und Renalarterien implantiert wurden, zu behandeln. Dabei ereignete sich durch zu starkes Vorschieben des Katheters eine Gefäßperforation. Nach erfolgreicher Rekanalisation wurden die Tiere bis zu elf Tage lang sorgfältig auf neurologische Defizite als Zeichen einer distalen Embolisation im Abflussgebiet der behandelten Stenosen untersucht. Bei keinem der Tiere

zeigten sich neurologische Ausfälle oder Ischämien in nachfolgenden Extremitäten.

Hansen et al. (32) haben 1988 die Wirkung der Rotationsangioplastie auf atherosklerotisch veränderte Iliakalgefäße von 13 Hasen untersucht. Es gelang eine deutliche Reduktion der Stenosen, wobei zwei Gefäßperforationen erfolgten. Ursächlich hierfür waren in einem Fall exzessive Manipulationen mit dem Führungsdraht, während bei dem zweiten Fall ein im Verhältnis zum Gefäß deutlich zu großer Bohrkopf gewählt wurde. Histologisch zeigte sich, dass das durch den Rotablator geschaffene Lumen regelmäßig und glatt begrenzt war. Das Endothel und Teile der veränderten Intima fehlten, während Beschädigungen der Media selten vorkamen und dann nur leicht waren. Die Analyse der untersuchten Partikel zeigt, dass die durchschnittliche Größe weniger als 5µm betrug und 98% der Partikel kleiner als 10 µm waren.

Ebenfalls 1988 untersuchte die Studiengruppe um Ahn und Auth (2) die Auswirkungen der Hochfrequenzrotationsangioplastie auf 68 periphere menschliche Arterien. Auch hier zeigte sich anschließend histologisch ein glatt begrenztes Lumen und eine intakte Media mit Entfernung der pathologisch veränderten Intima. Die Untersuchung der gesammelten abradierten Partikel zeigte, dass deren Größe in der Regel kleiner als die von Erythrozyten war und eine anschließende Injektion der Partikel in die Femoralarterien von Kaninchen ergab keinen Hinweis auf dadurch ausgelöste periphere Durchblutungsstörungen.

Zacca et al. (96) behandelten 1989 bei sechs Patienten neun steno-sierte periphere Gefäße, die zu einer operativen Bypassversorgung anstanden. Im Gegensatz zur Studie von Fourrier et al. (26) wurden die mit dem Rotablator behandelten Arterien anschließend nicht entfernt, sondern in situ belassen, wodurch eine spätere sonografische Nach-

kontrolle bei fünf Patienten möglich war. Aus dem intraoperativ abgesaugten Blut wurden die abradierten Partikel isoliert und entsprechend ihrer Größe quantitativ erfasst. Dabei ergab sich, dass über 90% eine Größe von weniger als  $8\mu\text{m}$  hatten während weniger als 5% der Partikel bis  $250\mu\text{m}$  reichten. Mit zunehmender Erfahrung gelang es, die Größe der größten Partikel von  $250\mu\text{m}$  auf  $180\mu\text{m}$  zu reduzieren. Als Grund hierfür nannten Zacca et al. ein langsames Vorschieben des Bohrkopfes. In einem nächsten Schritt untersuchte diese Studiengruppe die hämodynamischen Auswirkungen einer massiven Partikeleinschwemmung in die Koronarien. Dazu wurde zwei Schweinen das abradierte atherosklerotische Material von zwei Patienten intrakoronar injiziert. In der Folge kam es weder zu Arrhythmien, noch zeigten sich hämodynamische oder elektrokardiographische Änderungen. Die zwei Tage später erfolgte histologische Untersuchung zeigte freie Gefäße ohne Mikroembolisationen.

Dietz et al. (15) untersuchten 1991 die Auswirkungen des Rotablaters in vitro. Es konnte gezeigt werden, dass nach der Rotablation sowohl bei normalen wie auch atherosklerotisch veränderten Herzkranzgefäßen die Verletzungen der Gefäßwand gering sind. Gleichzeitig fand eine Evaluierung der histologischen Veränderungen in Bezug auf das verwendete Bohrkopf-Gefäßverhältnis (BGV) statt. Dabei kam es an den veränderten Koronarien bei einem großen Quotienten (0,8-1,9) zu einer Zunahme von Unregelmäßigkeiten der Gefäßoberfläche und zu einem häufigeren Auftreten von Rissen und Dissektionen.

Es gibt noch weitere Studien, die sich speziell mit dem Abtransport der abradierten Partikel beschäftigten und der Frage nachgehen, ob es dadurch zu Mikroembolisationen in vitalem Gewebe kommen kann. So wurde nach der Rotationsangioplastie von Kaninchenarterien in vivo anschließend eine sorgfältige histologische Untersuchung des distal der

behandelten Gefäßabschnitte liegenden Myokards durchgeführt, ohne dabei einen Anhalt für distale Embolisationen zu finden (33). Auch die Markierung von abradierten Partikeln mittels Technetium-99, welche anschließend in die Femoralarterien von Hunden injiziert wurden, ergaben keinen Anhalt in dieser Richtung. Nur ein kleiner Teil der markierten Partikel reichte sich in den distalen Extremitäten an, während der größte Teil die mikrokapilläre Strombahn passiert und sich in Lunge, Leber und Milz angesammelt hatte (2). Allerdings zeigten Prevosti et al. (68) mit ihrer Studie von 1988, dass es durchaus zu schwerwiegenden Abflussstörungen kommen kann. Dabei wurden mit einem Rotablationskatheter in vitro bei neun menschlichen Gefäßen Atherome behandelt. Die generierten Partikel wurden abgefiltert und einer Größenbestimmung unterzogen. Diese Ergebnisse bestätigen in der Tendenz die Werte von Zacca et al. (97). Um den Effekt dieser Partikel auf den myokardialen Gefäßfluss zu untersuchen, wurden die Abradate jeweils in die linke Kranzarterie von drei Hunden injiziert. Bei zwei Hunden, denen nichtkalkifizizierte Partikel injiziert wurden, gab es keine Veränderung in der koronaren Blutzirkulation. Bei dem dritten Hund, dem  $42\text{mm}^3$  und dann  $96\text{mm}^3$  von stark kalkhaltigem Abrieb gespritzt wurden, kam es zu einem stärkeren Abfall des koronaren Blutflusses und es entwickelte sich eine akute linksventrikuläre Dekompensation. Es ist aber zu bedenken, dass diese Ergebnisse von anderen Studien mit gleichem Ansatz (siehe oben) nicht bestätigt wurden und dass es sich bei der hier applizierten Menge von Partikelabrieb um eine konzentrierte und extrem hohe Dosis handelte.

In der Summe konnten diese Studien zeigen, dass die Technik der Rotationsangioplastie ein für die transluminale Behandlung von stenotisierten Gefäßabschnitten sicheres und technisch geeignetes Verfahren darstellt. Die Verletzungen der Gefäßwand sind minimal und in der Regel auf die Intimaregion beschränkt. Perforationen sind extrem selten

und lassen sich durch sorgfältiges platzieren des Führungskatheters, langsames Vorschieben des Bohrkopfes und entsprechende Bohrkopfgrößen weitgehend vermeiden. Für die immer wieder ausgesprochenen Befürchtungen, dass die abradierten Partikel zu einer Embolisation der Abflussgefäße im Bereich des distalen Stromgebietes der Stenose mit schwerwiegenden Komplikationen führen, fanden sich bis auf die Ergebnisse von Prevosti et al. keine Bestätigungen. Der größte Teil der Partikel war so klein, dass das kapilläre Strombett wahrscheinlich problemlos passiert werden und ein Abbau im RES stattfinden konnte.

## 6.2 Studien zur Einführung der Rotationsangioplastie in vivo

Vallbracht et al. (92) begannen bereits 1986 erfolgreich Patienten, die an peripheren Arterienverschlüssen litten, mit der Niederfrequenzrotationsangioplastie zu behandeln.

1988 berichten Hombach et al. (42) über ihre Erfahrungen bei der Behandlung von Koronarstenosen von zehn Patienten mittels Rotationsangioplastie.

Ebenfalls über zehn Patienten berichten 1989 Erbel et al. (20), wobei das von Auth entwickelte System verwendet wurde. Um eine durch abradierte Partikel ausgelöste Ischämie zu erkennen, wurden nach 24 Stunden Kontrollventrikulographien durchgeführt, wobei sich keinerlei Hinweise auf Ischämien fanden. Die Studie erwähnt, dass bei harten, zum Teil sklerotischen Stenosen bessere Erfolge erzielt wurden, was den von Ritchie et al. (73) beschriebenen Mechanismus des differenzierten Schneidens zu bestätigen scheint.

Teirstein et al. (88) berichten 1991 über ihre Erfahrungen bei der Rotablation von 42 Patienten. Im Gegensatz zu anderen Studien, wurde hier von vornherein auf den Einsatz einer anschließenden PTCA verzichtet, um so die alleinigen Auswirkungen der Rotablation bewerten zu können. Die meisten der behandelten Patienten (71%) hatten Stenosenlängen über 1 cm und waren somit keine optimalen Kandidaten für eine PTCA und in 21% der Fälle handelte es sich um Restenosen nach vorangegangener PTCA. Die Gesamterfolgsrate betrug lediglich 76% und setzt sich zusammen aus 92% Erfolgen bei Patienten mit einer Stenosenlänge unter 1 cm und mit 70% signifikant geringeren Erfolgen bei Stenosen über 1 cm Länge. Es ereigneten sich acht nicht-transmurale Infarkte (19%) und zwar vor allem bei den Patienten, deren langstreckige Stenosen behandelt wurden. Bei vier dieser Patienten wurden postinterventionelle Wandbewegungsstörungen nachgewiesen, die die Autoren als Folge möglicher Flussbehinderung durch abradierte Mikropartikel sehen, die bei langstreckigen Stenosen vermehrt anfallen. Eine angiographische Nachkontrolle erfolgte in 91% der Fälle (nach  $6,2 \pm 2,6$  Monate). Bei 59 % der Patienten zeigte sich eine Restenose, wobei 22% der kurzen Stenosen (<1 cm) und 75% der langen Stenosen (>1 cm) restenosiert waren. Abschließend kommen die Autoren zu der Bewertung, dass die Ergebnisse der Rotablation in dieser Studie deutlich negativ von der Stenosenlänge beeinflusst wurden, sowohl was den Akuterfolg anging, wie auch die Komplikations- und Restenoserate.

1992 führten Mintz et al. (61) bei 28 Patienten eine Rotablation und PTCA mit anschließender intravaskuläre Ultraschalluntersuchung der Koronarien durch. Durch die Ultraschalluntersuchung (IVUS) gelang in hoher Qualität eine transmurale Darstellung der durch eine Atherektomie bedingten morphologischen Veränderungen an den behandelten Gefäßen, wie sie bisher nicht möglich war. Das durch den Bohrkopf geschaffene Lumen war annähernd kreisrund und sehr glatt, während der Durchmesser größer als der größte verwendete Bohrkopf war. Deutliche Dissekate waren bei 29% der Patienten zu beobachten, unabhängig vom Verkalkungsgrad der Stenose, selbst als anschließend bei 21 Patienten (71%) eine konventionelle PTCA durchgeführt wurde. Dieses Ergebnis ist insofern bemerkenswert, da die Mehrheit der behandelten Stenosen stark verkalkt war und nach einer alleinigen PTCA von stark kalzifizierten Stenosen Dissektionen sehr häufig vorkommen, wie die Studien von Werner et al. (94) und Potkin et al. (67) zeigen.

Ebenfalls 1992 veröffentlichten Bertrand et al. (7) eine Studie über die Erfahrungen von drei europäischen kardiologischen Zentren (Lille, Rotterdam, Mainz) mit dem Rotablator und anschließender PTCA. An der Studie waren 129 Patienten beteiligt und die primäre Erfolgsrate lag bei 86%. Insgesamt war bei 40 Patienten eine anschließende PTCA notwendig, um entweder das Ergebnis zu verbessern, oder Komplikationen zu beherrschen. Es ereigneten sich 10 Myokardinfarkte (7,8%), wovon drei transmural waren. Todesfälle wurden nicht berichtet. Acht Patienten entwickelten unmittelbar nach der Rotablation starke Spasmen, allerdings 2-3 cm distal des abradierten Bereiches. Als mögliche Ursache nennen die Autoren Vibrationen, die sich von dem rotierenden Bohrer auf den Führungsdraht übertragen haben, wie dies auch in einem Fall von Hansen et al. (32) beschrieben wurde. Eine Ventrikulographie wurde bei 32 Patienten vor und nach dem Eingriff durchgeführt,



um Hinweise auf Wandbewegungsstörungen, ausgelöst von Mikroembolisationen durch abgefräste Partikel, zu erhalten, doch wurden keinerlei Dysfunktionen festgestellt. Bei 74 Patienten (60%) erfolgte eine angiographische Nachkontrolle nach durchschnittlich 4,6 Monaten, wobei sich bei 37,8% eine Restenosierung darstellt. Dabei zeigte die Gruppe, die mit einer Kombination beider Verfahren behandelt wurde, mit 29,7% eine niedrigere Restenosierungsrate als die Gruppe, die nur mit dem Rotablator behandelt wurde (46%). Insgesamt kommen die Autoren zu der Empfehlung, den Rotablator zur Reduzierung der Stenose einzusetzen und durch eine anschließende PTCA das Ergebnis zu verbessern.

Die Arbeitsgruppe um Stertzer et al. (85) veröffentlichte 1993 die Ergebnisse der Behandlung von 242 Patienten mit 346 Stenosen durch den Rotablator. Dieses Kollektiv beinhaltete mit 49% einen hohen Anteil von Patienten, die sich schon einmal einer Koronarangioplastie unterzogen hatten und 13% davon erfolglos. 7,5% der Stenosen waren vom Typ-A, 92,5% entsprachen Typ-B oder -C und eine erfolgreiche Behandlung gelang bei 95,4%. Acht Patienten erlitten einen transmuralen Myokardinfarkt und drei Mal war eine notfallmäßige Bypassoperation notwendig. Todesfälle wurden nicht berichtet. Als eines der bemerkenswertesten Ergebnisse ihrer Studie nennen die Autoren den Effekt des Abfräsens von Kalk bei sehr stark verkalkten Stenosen durch den Rotablator. Bei diesen Stenosen gelang es bisher oft nicht, bei einer PTCA selbst mit sehr hohen Drücken bis über 20 ATM, eine Dilatation zu erreichen. Fräste man jedoch vorher mit Hilfe des Rotablators und einem relativ kleinen Bohrkopf (z.B. 1,5 mm) einen Teil der Verkalkungen ab, kann es sein, dass bei der anschließenden PTCA Drücke von 6 ATM völlig ausreichend sind. Außerdem scheinen den Autoren bei bestimmten Stenosen, deren Behandlung mit einer PTCA zu deutlich schlechteren Erfolgen führt, höhere Erfolgsraten mit

dem Rotablator möglich. Dazu zählen sie verkalkte Ostiumstenosen und diffuse, langstreckige Stenosen mit Kalk. Außerdem bestätigen sie die Beobachtungen früherer Studien, dass die bei diesen Stenosen nach PTCA häufig auftretenden Dissektionen bei der Behandlung mit dem Rotablator seltener sind. Der Versuch, bessere Ergebnisse durch eine Erhöhung des Bohrer/Gefäßverhältnisses auf über 0,9 zu erzielen, erwies sich als komplikationsträchtig, denn dadurch kam es in mehreren Fällen zur Ausbildung von Pseudoaneurysmen, die sich zwar durch eine anschließende PTCA gut behandeln ließen, aber dazu führten, dass dieser Ansatz nicht weiter verfolgt wurde. Die Nachuntersuchung erfolgte nach  $\geq 3$  Monaten bei 182 Patienten, wobei allerdings nur 87 Patienten zur angiographischen Nachuntersuchung zur Verfügung standen (36%). Aus den zusätzlich erhobenen klinischen Daten errechnen die Autoren eine Restenoserate von 37,4%. Im Gegensatz zu früheren Studien hatten bei diesem Kollektiv *de novo* Läsionen gegenüber behandelten Restenosen eine niedrigere Restenoserate (32% vs 58%,  $p < 0,01$ ).

Aus ihren Beobachtungen geben die Autoren folgende Empfehlungen ab: Die aufsteigende Verwendung von kleinen zu größeren Bohrköpfen ohne Zwischengrößen auszulassen, reduziert das Risiko von Dissektionen, distaler Embolisation und schweren Vasospasmen. Die Verwendung von zu großen Bohrköpfen kann zu schwerwiegenden Komplikationen führen, während ein Bohrer/Gefäßquotient von etwa 0,75 das beste Verhältnis aus Stenosereduzierung und geringstem Risiko darstellt. Obwohl die Restenoserate mit 37,4% durchaus der von anderen interventionellen Verfahren entspricht, muss beachtet werden, dass viele der in diesem Kollektiv behandelten Stenosen für die Ballonangioplastie ungeeignet und nur durch Bypasschirurgie zu behandeln gewesen wären.

Über die Verwendung von intravaskulärem Ultraschall (IVUS) zur Beurteilung der Rotablation und einer anschließenden PTCA berichten Kovach et al. (48) 1993 in einer Studie an 46 Patienten mit 48 Stenosen. Nach Rotablation nahm das Lumen erwartungsgemäß zu, während gleichzeitig Plaque und Kalk verringert wurde und sich bei 26% Dissekte zeigten. Nach der anschließenden PTCA nahm das Lumen weiter zu, während die Plaquemasse nicht weiter verringert wurde, aber es zeigten sich jetzt 77% Dissektionen und eine Aufweitung der Arterie in 80% der Fälle. Während die Dissekte nach der Rotablation hauptsächlich auf den Bereich der Verkalkungen von Stenosen beschränkt waren, so befanden sie sich nach der PTCA hauptsächlich in den zu den Verkalkungen benachbarten Gefäßabschnitten. Durch die PTCA bedingte neue Dissekte befanden sich nicht, wie bei alleiniger Dilatation berichtet (24), im Übergangsbereich der Stenose, sondern auch innerhalb der verkalkten Plaques. Außerdem zeigte sich, dass bei einem Gefäß/Bohrkopfquotient von 0,7-0,8, wie er aus Sicherheitsgründen bei dieser Studie verwendet wurde, deutliche Plaques zurückbleiben.

1993 veröffentlichten Safian et al. (74) ihre Ergebnisse über die Behandlung von 116 Stenosen bei 104 Patienten zwischen 1988 und 1991 mit dem Rotablator. 70% der Fälle stellten *de novo* Stenosen dar und 80% entsprachen Typ-B/C Stenosen. Dabei wurde eine alleinige PTCRA in 27 Fällen (23%) durchgeführt, während in 89 Fällen eine Ballondilatation angeschlossen wurde. Eine Stenosereduktion unter 50% gelang in 75% der Behandlungen. An klinischen Komplikationen ereigneten sich fünf transmurale Myokardinfarkte (4,8%) und drei nicht-transmurale Infarkte (2,9%), sowie 2 notwendige Bypassoperationen (1,9%) und ein Todesfall (1,0%). Die angiographische Nachkontrolle erfolgte durchschnittlich nach 5 Monaten und konnte bei 84% der erfolgreich behandelten Patienten durchgeführt werden. Hier zeigte sich eine

Restenoserate von 51%, wobei es keinen Unterschied zwischen *de novo* Läsionen und behandelten Restenosen gab.

Ellis et al. (17) präsentierten 1994 eine Studie, die mit dem Ziel durchgeführt wurde darzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen Patientencharakteristika, Stenosemorphologie und dem Erfolg einer Rotablation besteht und so herauszufinden, welche Patienten am besten von diesem neuen Verfahren profitieren. Dabei wurden 316 Patienten mit 400 Stenosen an drei Zentren behandelt. 64% der Stenosen waren als A/B1 klassifiziert, während 30% B2 und nur 6% C Stenosen waren. Die Gesamterfolgsquote betrug 89,8%, während sich 5,7% transmurale Myokardinfarkte, 0,9% Notfallbypässe und 0,3% Todesfälle ereigneten. Als Ursache für einen Misserfolg und Komplikationen identifizieren die Autoren vor allem eine Abflussbehinderung durch eine distal der behandelten Stenose gelegene weitere Stenosierung von mehr als 70% sowie unregelmäßig begrenzte Stenosen. Als mögliche weitere Gründe nennen sie Knickstenosen  $\geq 60^\circ$  und weibliches Geschlecht. Fehlte einer dieser Faktoren, stieg die Erfolgsrate auf 95% bei 240 behandelten Stenosen. Knickstenosen mit einem Winkel zwischen  $45^\circ$  und  $60^\circ$  konnten, im Gegensatz zu anderen interventionellen Methoden, zu 85% erfolgreich behandelt werden. Das Phänomen des *slow-reflow* trat bei 9,1% der Fälle auf. Als wichtige Ursache identifizierten die Autoren RCA-Stenosen, stattgehabter Myokardinfarkt in den vergangenen zwei Wochen vor dem Eingriff und zeitlich lange dauernde Passagen mit dem Bohrer. Bisher wurden hierfür Mikropartikel aus dem Abrieb des Bohrkopfes verantwortlich gemacht (97). Zotz et al. (99) sehen die Ursache aber in dem Auftreten von kleinen Bläschen aus Mikrokavitationen, die durch von der Rotationsgeschwindigkeit des Bohrkopfes ausgelöste Turbulenzen entstehen. Die Ergebnisse von Ellis et al. unterstützen diesen Ansatz, denn das Auftreten eines *slow-reflow* war häufiger assoziiert mit der Dauer der Bohrkopffassagen als

mit der Stenosenlänge oder Bohrergröße.

Ebenfalls 1994 untersuchten Schofer et al. (75), ob die vorherige Rotablation komplexer Koronararterienstenosen das Risiko der anschließenden PTCA senken kann. Dazu wurden retrospektiv die Ergebnisse der PTCA bei 250 Patienten mit Typ-B/C-Stenosen untersucht (Gruppe A) und diesen wurden 437 Patienten gegenübergestellt, bei denen neben der PTCA auch der Rotablator zur Verfügung stand (Gruppe B). Bei 109 Patienten aus Gruppe B wurden 119 Stenosen mit dem Rotablator und einer PTCA behandelt. Die Erfolgsrate lag in Gruppe B bei 87,3% gegenüber 83,1% bei Gruppe A. Berücksichtigt werden muss dabei, dass in Gruppe B nur 22,2% der Patienten vorher mit dem Rotablator behandelt wurden. Erfolgreich behandelte komplexe Stenosen vom Typ-C erreichten mit 54,4% in Gruppe B vs 45,5% in Gruppe A das Signifikanzniveau gerade nicht. Die höhere Erfolgsrate ging in Gruppe B nicht mit vermehrten Komplikationen einher. Die Autoren bezeichnen es als auffällig, dass die Dissektionen in dieser Gruppe signifikant häufiger lediglich durch den Einsatz eines Reperfusionskatheters zu beherrschen waren, wodurch es auch seltener zu einer notfallmäßigen Stentimplantation kam. Interessanter ist allerdings der Vergleich zwischen Gruppe A und der Rotablatorgruppe in Gruppe B. Die primäre Erfolgsrate war in beiden Gruppen vergleichbar (Gruppe A 83,1% vs 87,3% Rotablatorgruppe). In der Rotablatorgruppe war die Erfolgsquote bei der Behandlung von Typ-C Stenosen mit 81,8% vs 45,5% in Gruppe A aber signifikant höher ( $p < 0,02$ ). Aufgrund dieser Ergebnisse kommen die Autoren zu dem Schluss, dass eine vorangehende Rotablation komplexer Koronarstenosen die Erfolgsrate der PTCA zu erhöhen scheint und gleichzeitig die Rate von dissektionsbedingten Komplikationen gesenkt werden kann.

1995 veröffentlichten MacIsaac et al. (58) eine sehr umfangreiche Multizenterstudie, in der jeweils die Erfolgsraten und Komplikationen der Rotablation von 1078 verkalkten Stenosen mit 1083 nicht verkalkten Stenosen verglichen wurden. Die Erfolgsrate war für die kalzifizierten Stenosen nicht geringer als für die nicht kalzifizierten (94,3% vs 95,2%), allerdings musste bei ersteren anschließend häufiger dilatiert werden, um ein optimales Ergebnis zu erzielen (82,9% vs 66,9%). Bei den schweren klinischen Komplikationen war das Verhältnis 4,1% vs 3,1% ( $p=0,24$ ). Es kam zu 14 Todesfällen (1,3%) in der Gruppe mit den verkalkten Stenosen und zu fünf Todesfällen (0,5%) in der anderen Gruppe. Nach Berücksichtigung der Altersstruktur, waren die Unterschiede bei den Todesfällen statistisch nicht mehr signifikant. Eine Nachuntersuchung der Patienten fand nicht statt. Die Autoren deuten an, dass sich mit der Rotablation bei kalzifizierten Stenosen bessere Ergebnisse als bei der PTCA erzielen lassen können, was die Erfolgsrate und Komplikationshäufigkeit anbelangt.

### 6.3 Patientencharakteristika

Die Patienten unserer Studie entsprechen in ihrer Alters- und Geschlechtsverteilung den Populationen vergleichbarer Studien. Typisch ist der höhere Anteil männlicher Patienten und ein Altersdurchschnitt von über 60 Jahren (7, 17, 74, 75, 85, 88). Allerdings liegt mit jeweils 34% der Frauenanteil in unserem Kollektiv und dem von Teirstein et al. (88) deutlich höher, im Gegensatz zu 17% - 27% in den vergleichenden Studien. Da weibliches Geschlecht als möglicher Faktor für eine erhöhte Komplikationshäufigkeit identifiziert und kontrovers diskutiert wurde (8, 17, 23, 93), muss dies bei der Betrachtung der Ergebnisse dieser Studie möglicherweise berücksichtigt werden.

Entsprechend den Vorgaben unter 3.1 waren in unserer Studie keine Typ-A Stenosen vertreten, sondern nur komplexere Stenosen, für die ein erhöhtes Risiko bei einer PTCA besteht. Mit 69% litt der überwiegende Teil der Patienten dieser Studie an einer Mehrgefäßerkrankung. Mit dem Ausschluss von Typ-A Stenosen unterscheidet sich unser Kollektiv von den meisten anderen zu vergleichenden Studien, bei denen fast immer ein oft erheblicher Anteil von Typ-A Stenosen (7,5% - 48%) behandelt wurde, sofern Daten zum therapierten Stenostyp vorhanden waren. Das muss bei der Bewertung der Resultate bedacht werden (7, 17, 74, 85). Nur die Gruppe um Schofer et al. (75) verzichtete ebenfalls auf die Behandlung von Typ-A Stenosen. Doch da in den genannten Studien zum Teil eine differenzierte Betrachtung der Erfolge und Komplikationen für die einzelnen Stenostypen erfolgt, kann trotzdem eine vergleichende Betrachtung der Ergebnisse durchgeführt werden. Beim Anteil der Mehrgefäßerkrankungen waren die Unterschiede nicht so groß und die meisten Studie beschrieben hier Anteile zwischen 40% und 60%. Lediglich Bertrand et al. (7) haben in ihrer Studie mit fast 70% mehrheitlich Eingefäßerkrankungen behandelt.

Mit 60% war der RIVA in unserem Kollektiv das am häufigsten behandelte Gefäß, während eine Intervention des RCA in 32% und des RCX lediglich in 7% der Fälle erfolgte. In einem Fall (0,6%) erfolgte die Rekanalisation eines ACVB. Auch in anderen Studien ist die Mehrheit der Stenosen im RIVA lokalisiert, während der RCX den geringsten Anteil hat, allerdings mit 12% - 18% etwas häufiger vertreten ist als bei uns (7, 17, 74, 75, 85, 88).

Die typischen kardiovaskulären Risikofaktoren waren in unserem Kollektiv entsprechend den Erwartungen stark vertreten. Die Auswertung der Subgruppe ergab, dass mit 74% eine Hypercholesterinämie am häufigsten vorhanden war, gefolgt von Hypertonie (61%) und einem

hohen Anteil von ehemaligen oder aktuellen Rauchern (48%). Ein Diabetes war bei 16% der Patienten feststellbar, während bei 69% eine familiäre Disposition bestand. Dabei fällt auf, dass lediglich 2% der Patienten keinerlei Risikofaktoren hatten, aber 74% zwei oder mehrere Risikofaktoren zugleich aufweisen. Soweit dazu Daten verfügbar waren, sind die Verteilungen dazu in den anderen Studien vergleichbar (17, 85).

In ihrer kardialen Anamnese hatten mehr als 52% nach einer früheren erfolgreichen Revaskularisation wieder eine Restenose erlitten. Über AP-Symptomatik klagten 79%, und 28% hatten eine instabile AP-Symptomatik. Sofern diese Daten in anderen Studien erhoben wurden, ist dort die AP-Symptomatik niedriger (6, 17, 85). Die bei unserem Kollektiv etwas höhere Inzidenz einer AP-Symptomatik lässt sich durch die oben erwähnte ebenfalls höhere Rate von Mehrgefäßerkrankungen erklären, wodurch es leichter zu einer deutlichen Ischämiesymptomatik kommt.

#### 6.4 Methode der Rotationsangioplastie

Bei der Anwendung der Rotationsangioplastie verfolgen die vorgestellten Studien unterschiedliche Strategien, was den zusätzlichen Einsatz der PTCA im Anschluss an die Rotablation betrifft. So schließen Teirstein et al. (88) von vornherein - außer in Notfällen - eine anschließende Dilatation aus, auch wenn durch den Rotablator keine optimalen Ergebnisse erzielt wurden. Um mit dem Rotablator alleine einen suffizienten Lumengewinn zu erzielen, sind dann natürlich größere Bohrköpfe, häufigere Stenosepassagen mit der Bildung größerer Abradatmengen und längere Ablationszeiten nötig. Teirstein selbst berichtet in seinem Kollektiv von einer mit 19% ungewöhnlich



hohen Anzahl von nicht-transmuralen Infarkten und vermutet als Ursache dafür Mikrozirkulationsstörungen durch abradierte Partikel und weist damit tendenziell in Richtung der Ergebnisse von Prevosti et al. (68). Stertzer et al. (85) weisen auf ein gehäuftes Auftreten von Komplikationen bei einem größeren Bohrkopf/Gefäßquotienten hin, was die Ergebnisse von Dietz et al. (15) zu bestätigen scheint. Ellis et al. (17) wiederum beschreiben Abflussstörungen bei einer langen Ablationsdauer, machen hierfür aber, wie unter 6.2 beschrieben, eher Mikro-kavitationen verantwortlich.

Im Gegensatz zu Teirstein et al. (88) führte die Gruppe um Schofer et al. (75) die anschließende PTCA grundsätzlich immer durch, um die Lumengewinne an den abradierten Gefäßen weiter zu verbessern. Die Ergebnisse deuten in die Richtung einer höheren Erfolgsquote bei dieser Art der „*faciliated angioplasty*“, wie sie bereits Betrand et al. (7) und Burkey et al. (9) beschreiben. Andere Studien verfolgten einen Mittelweg, in dem sie eine PTCA bei Bedarf (57% - 82%) einsetzten, um durch den Rotablator entstandene Komplikationen zu beherrschen, oder nicht ausreichende Revaskularisationen zu optimieren (7, 17, 74, 85). Insgesamt lässt sich daraus ableiten, dass zur Vermeidung von Komplikationen die Dauer der Bohrkopfpassagen gering zu halten und die Menge des abradierten Materials zu beachten ist, sowie große Bohrköpfe eher vorsichtig einzusetzen sind.

Die in diesen und weiteren Studien gemachten Beobachtungen lassen es unwahrscheinlich erscheinen, dass nur ein Faktor für das Problem von Abflussstörungen, Ischämien oder distalen Wandbewegungsstörungen (WBS) im Myokard nach Rotablation ursächlich ist. Williams et al. (95) weisen in ihrer Studie nach, dass WBS nach Rotations-angioplastie viel häufiger sind, als bisher angenommen und dass die Zeit, bis der Normalzustand wieder erreicht ist, signifikant länger ist, als

nach einer PTCA. Die von Zotz et al. (99) beschriebenen durch Mikrokavitationen verursachten Bläschen bestehen für nur rund zehn Sekunden und können daher kaum für länger anhaltende WBS verantwortlich sein. Das häufige Auftreten von Koronarspasmen und die daraus resultierende Verminderung des koronaren Blutflusses nach Rotablation ist ein gut dokumentiertes Phänomen. Möglicherweise ist diese Änderung des Gefäßtonus nicht auf die epikardialen Gefäße beschränkt, sondern betrifft auch die kleinen Gefäße der Mikrozirkulation und kann so ohne eine distale Embolisation zu einer Dysfunktion führen. Gestützt wird dieser Ansatz durch die Messungen des koronaren Blutfluss nach Rotablation und PTCA durch Núñez et al. (65). Dabei konnte gezeigt werden, dass trotz einer Verbesserung des koronaren Durchflusses, der Fließgeschwindigkeit und des Gefäßwiderstandes die koronare Flussreserve vermindert blieb, als deren Ursache die Autoren eine fortbestehende Störung der Mikrozirkulation diskutieren. Eine weitere mögliche Ursache von Durchblutungsstörungen und regionalen WBS ist die beschriebene lokale Aktivierung der Thrombozytenaggregation durch den Rotablator. So konnten erhöhte Niveaus von Thromboxan B<sub>2</sub> nach Rotablation nachgewiesen werden. Das lässt auf eine erhöhte Produktion von Thromboxan A<sub>2</sub>, einem Aktivator der Plättchenaggregation, schließen. In diese Richtung weisen die Ergebnisse der *EPIC*-Studie (53), in der eine signifikante Reduktion von nicht-transmuralem Infarkten nach direkthaler Atherektomie durch den Einsatz von Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitoren gelang. Somit erscheinen mehrere verschiedene Mechanismen ursächlich für myokardiale Zirkulationsstörungen und WBS nach Rotablation zu sein.

In unserer Studie wurden Hochfrequenzrotationsangioplastie und anschließende Ballondilatation als sich ergänzende Verfahren betrachtet, die nacheinander ausgeführt wurden. So konnte auf den Einsatz von sehr großen Bohrköpfen verzichtet werden und nur in 14 Fällen waren

Größen von 2,15 mm nötig. Dadurch gelang es, ein Bohrer/Gefäßverhältnis (BGV) einzuhalten, das unterhalb des von Stertz et al. (85) postulierten maximalen Verhältnis von 0,75 lag. Dadurch sollten Komplikationen durch von zu großen Bohrern verursachten Gefäßschäden vermieden werden, wie das von Stertz et al. für ein BGV von 0,9 und auch von anderen Studien berichtet wurde (15, 51, 85). War es auf Grund der Stenose nötig, mehrere Bohrer zu verwenden, wurden diese in aufsteigender Größe durch die Stenose geführt, entsprechend den Empfehlungen anderer Studien (7, 74). Durch diese beiden Punkte sollte sowohl die relative Menge an abradierten Partikeln pro Passage, als auch die Gesamtmenge gering gehalten werden, um das Risiko möglicher Abflussstörungen als Folge von durch abradierte Partikel ausgelösten distalen Spasmen oder Behinderungen des distalen Abstroms auf Kapillargefäßebene zu verringern (85). Dass bei den Rotablationen in unserer Studie nicht der maximale Lumengewinn im Vordergrund stand, zeigt sich auch an der mit  $1,4 \pm 0,5$  Bohrern geringen Anzahl verwendeter verschiedener Bohrköpfe pro Stenose und der Tatsache, dass 76% der Bohrer eine Größe von unter 2 mm hatten, während die maximale Größe 2,15 mm betrug. Lediglich Schofer et al. (75) verwenden ähnlich kleine Größen, während in anderen Studie, sofern dazu Daten vorliegen, größere Bohrköpfe in höheren Zahlen eingesetzt werden (74, 85).

Für die anschließende PTCA verfolgten wir am Anfang analog zu anderen Studien (7, 29, 75) eine Strategie der niedrigen Insufflationsdrücke zwischen 2-4 ATM, was in der Regel ausreichend war, um die erwünschten Ergebnisse zu erzielen. Durch den Wandel des Einsatzspektrums des Rotablaters hin zur vermehrten Behandlung von In-Stent-Rezidiven und dem zunehmenden Einsatz von Stents, erhöhten sich die verwendeten Drücke, so dass am Ende ein Mittelwert von  $5,1 \pm 2,9$  ATM stand. Im Unterschied zu den genannten Studien wurde in

unserem Kollektiv und dem von Teirstein et al. (88) jedem Patienten vor der Behandlung mit dem Rotablator ein temporärer Schrittmacher gelegt und zwar unabhängig vom behandelten Gefäß. Durch die Erfahrungen vor allem mit Bradykardien bei der Behandlung von rechten Kronararterien (7), wird in diesen Fällen fast immer eine Schrittmachersonde gelegt. Doch ereignen sich Rhythmusstörungen nicht nur bei der Behandlung der RCA und Stertz et al. (85) beschreiben Sinus- und AV-Knoten Blockierungen bei 75% der behandelten Patient-en (RCA Anteil 30%).

## 6.5 Akutergebnis

### 6.5.1 Angiographischer Erfolg

Ein Problem bei der Beurteilung der Erfolge verschiedener Studien untereinander sind die unterschiedlichen Definitionen, was Erfolge und Komplikationen anbelangt. So werten manche Autoren die Reduktion einer Stenose durch den Rotablator um mindestens 20% bereits als angiographischen Erfolg, während das Kriterium einer gleichzeitigen Reduktion unter 50% nicht zur Bewertung herangezogen wird oder es sind nur Daten zum Gesamterfolg (*procedural success*) verfügbar (7, 58, 74, 75).

In unserer Studie gelang eine angiographisch erfolgreiche Intervention bei 93,2% der behandelten Stenosen. Nach den unter 4.4.1 genannten Kriterien waren bei der Subgruppe 34% der Eingriffe alleine durch die Rotablation als erfolgreich zu werten. Die alleinige Rotablation wäre bei 50% der B1-Stenosen, bei 27% und 35% der B2- und C-Stenosen erfolgreich gewesen. Die Betrachtung des angiographischen Gesamterfolges für die einzelnen Stenostypen zeigt einen Erfolg von 100% bei

den B1-Stenosen, 88% Erfolg für die B2-Stenosen und einer Quote von 87 % für die Typ-C Stenosen. Doch da komplexere Stenosen mit einer erhöhten Rate von Komplikationen verbunden sind, kann der angiographische Erfolg lediglich als Parameter dienen, die technische Fähigkeiten des Rotablators zur Stenosebehandlung darzustellen.

Das durchschnittliche Lumen vor der Intervention konnte bei der Subgruppe durch den Rotablator auf 1,4 mm verbessert werden und entsprach damit den Werten von Teirstein et al. (1,51mm) und Safian et al. (1,4 mm) (88, 74). Dadurch gelang eine Reduktion der Stenosen auf durchschnittlich 50%, was im Bereich der berichteten 54% und 42% von Safian et al. und Bertrand et al. (7) liegt. Lediglich Teirstein et al. berichten mit 37% Reststenose nach Rotablation von einem deutlich besseren Ergebnis. Hierbei darf aber nicht vergessen werden, dass bei dieser Studie der gesamte Lumengewinn nur mit dem Rotablator erzielt werden durfte, was die oben beschriebene Verfahrensweise beinhaltet (*siehe* 6.4). Außerdem wurden, um bei der beschränkten Verfügbarkeit großer Bohrköpfe potentiell gute Ergebnisse zu erzielen und auf eine anschließende PTCA verzichten zu können, von vornherein nur Patienten ausgewählt, deren ursprünglicher Gefäßdurchmesser  $\leq 3,0$  mm im Bereich der zu behandelnden Stenose lag.

Betrachtet man isoliert den Lumengewinn auf 50% des ursprünglichen Durchmessers, der durch den Rotablator erreicht wurde, erscheint dies enttäuschend gering. Bezieht man in diese Betrachtung aber den RD-BD Quotienten (*siehe* 4.4.1) ein, der bei uns 0,82 betrug, ergibt sich eine Effektivität des Rotablators von 82% trotz der kleinen verwendeten Bohrköpfe. Diese Ergebnisse liegen zwischen den RD-BD Quotienten von Bertrand et al. (0,7) (7) und Safian et al. (0,91) (74). Ein Grund für die besseren Quotienten unserer Studie und der von Safian et al. könnte das rigide spasmolytische Regime vor und während der Inter-

vention sein (*siehe 4.2*), wodurch die Lumengewinne zum Zeitpunkt der Messung möglicherweise nicht durch leichte Gefäßspasmen gemindert wurden. Zieht man mit Hilfe des RD-BD Quotienten den direkten Vergleich zu anderen interventionellen Verfahren, sieht das Verhältnis noch besser aus. So beträgt der akute Lumengewinn nach PTCA bis zu 70% (RD-BD Quotient 0,7) und bis zu 80% nach Laser Ballon Angio-plastie (RD-BD Quotient 0,8) (50). Durch die anschließende PTCA konnte eine Erweiterung auf 1,8 mm erzielt werden, wodurch eine Stenosereduktion auf durchschnittlich 33% gelang.

#### 6.5.2 Klinischer Erfolg und Komplikationen

Als primär erfolgreich ohne schwerwiegende klinische und technische Komplikationen konnten 85% der von uns durchgeführten Eingriffe gewertet werden und entsprechen damit genau der Quote anderer Studien (7, 17, 75). Doch gelten hier für die Vergleichbarkeit die selben definitorischen Schwierigkeiten, wie unter 6.5.1 besprochen. Zusätzlich gibt es noch Unterschiede bezüglich der Wertung klinischer Komplikationen. So fehlen bei Schofer et al. (75) jegliche Hinweise auf Myokardinfarkte und es werden lediglich notfallmäßige Bypassoperationen und Tod als schwerwiegende Komplikationen gewertet. Ellis et al. (17) wiederum werten CK Anstiege auf das zwei bis dreifache der Norm als nicht unbedingt erfolgsmindernd. Ein nicht-transmuraler Myokardinfarkt wird von Stertzer et al. (85) als ein Anstieg der Kreatininkinasen auf das zweifache der Norm definiert, während bei Safian et al. (74) ein CK-Anstieg auf das dreifache der Norm gegeben sein muss.

Bei der Betrachtung der Erfolge für die einzelnen Stenostypen fällt auf, dass komplexere Stenosen nicht unbedingt ein erfolgsmindernder Faktor sind. So konnten in der Subgruppe 83% der B1-Stenosen

erfolgreich behandelt werden, während für B2- und C-Stenosen sogar Erfolge von 88% und 89% erzielt werden konnten. Der Trend hin zu schlechteren Ergebnissen für Stenosen zunehmender Komplexität konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Sind die Ergebnisse bei B-Stenosen im Vergleich mit der PTCA nicht grundsätzlich verschieden, so sind die Erfolge für Typ-C-Stenosen deutlich besser als die von Ellis et al. (18) für die Dilatation beschriebenen 61% Erfolge bei 21% Komplikationen. Für die in 4.4.2 erläuterten jeweiligen Stenosemerkmale wurden unterschiedliche Ergebnisse erzielt. So gelang bei den verkalkten Stenosen eine Erfolgsrate von 85% und bei langstreckigen Läsionen (>20 mm) war eine erfolgreiche Intervention bei 89% möglich. Exzentrische Stenosen konnten zu 88% erfolgreich behandelt werden und Knickstenosen zu 100%. Hier besteht ein Unterschied zu Teilen der anderen Studien. So kann die von Teirstein et al. (88) beschriebene signifikante Erfolgsminde rung bei der Behandlung von langstreckigen Stenosen von einer Länge >1 cm nicht bestätigt werden, obwohl die von uns verwendete Definition >2cm die Komplexität der Stenose erhöht. Eine ebenfalls sehr hohe Erfolgsrate von 95% bei langstreckigen Stenosen >1 cm beschreiben Stertz et al. (85), die im Gegensatz zu Teirstein in 78% der Fälle eine zusätzliche PTCA durchführten und so in Richtung einer „*faciliated angioplasty*“ deuten. Ellis et al. (17) wiesen in ihrer Studiengruppe bei Typ-C Stenosen eine geringere Erfolgsquote von lediglich 70% auf, doch wurde von den Autoren eine anschließende PTCA nicht routinemäßig durchgeführt. Sofern Daten zu den Erfolgen spezifischer Stenosemerkmale erhoben wurden, unterscheiden sich diese nicht wesentlich von den unseren (28, 85). Die in manchen Publikationen diskutierte Erhöhung der Komplikationsrate für Frauen konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden (8, 17, 23, 93). Der Unterschied der Komplikationshäufigkeit für Männer und Frauen war nicht signifikant ( $p=ns$ ).

Immer wieder werden Probleme mit dem Führungsdraht beschrieben. Dabei kann es sich um ernste Komplikationen handeln, wie dem Bruch des Drahtes (74), bis hin zu dem Problem, den RA-Führungsdraht nicht über die Stenose vorschieben zu können, um eine korrekte Lage zu gewährleisten. Dieser Fall ist nichts ungewöhnliches und wird mit einer Häufigkeit von 0,8-9,5% beschrieben (7, 17, 88). Gerade bei hochgradig verschlossenen Gefäßen, die zusätzlich stark gewinkelt sind, sind dem RA-Führungsdraht physikalische Grenzen gesetzt. In unserer Studie waren davon vier Patienten (1,9%) betroffen.

Bei sechs Patienten (3,6%) ereigneten sich Myokardinfarkte, davon zwei transmural (1,2%), während Perforationen, die in manchen Studien mit 0,5-1,5% (17, 58) beschrieben werden, nur in einem Fall auftraten (0,6%). Als Grund dafür könnte der niedrige Bohrer/Gefäßquotient unserer Studie in Frage kommen. Gerade bei der Bezifferung der Komplikationsrate durch Myokardinfarkte ist eine Vergleichbarkeit durch die oben genannten Definitionsprobleme schwierig. Trotzdem fällt die in unserem Kollektiv sehr niedrige Rate an ischämischen Komplikationen im Vergleich mit anderen Studien, vor allem bei Teirstein et al. (88), auf. Dort ereigneten sich mit 19% eine bemerkenswert hohe Anzahl von nicht-transmuralen Myokardinfarkten. Die Autoren führen den hohen Anteil an langen Stenosen mit dem vermehrten Anfall von abradierten Mikropartikeln und daraus resultierenden Mikroembolisationen als mögliche Ursache an. Doch da bei ausschließlichem Einsatz des Rotablaters für eine ausreichende Stenosereduktion auch lange Bohrzeiten nötig sind, können neben den oben genannten Vermutungen auch die Beobachtungen von Mikrokavitationen durch Zotz et al. (99) als Erklärung dienen. Ursächlich für die niedrige Zahl von messbaren Ischämien in unserem Kollektiv kommen verschiedene Gründe in Betracht: Einmal die bereits besprochene Strategie der von vornherein geplanten anschließenden PTCA, wodurch sich Bohrer-



größe und Bohrdauer vermindern ließen. Dadurch konnten zwei Faktoren, die immer wieder als Ursachen für distale Embolisationen benannt werden, reduziert werden und außerdem haben die gute Hydratation mit der Verbesserung der Rheologie und das auch intraoperativ fortgeführte strenge spasmolytische Regime sicher eine wichtige Rolle gespielt, wie dies auch von Safian et al. (74) betont wird. Zu einem ähnlichen Schluss kommt eine andere Studie (*ERBAC* (71)), die als Grund für die im dortigen Kollektiv geringere Anzahl von *no-reflow* Phänomenen und Myokardinfarkten die Verwendung von kleinen Bohrern, kurzen Passagedauern und eine strenge Spasmolyse anführen.

Die in den hier behandelten Studien beschriebene notfallmäßige Bypassversorgung als Folge von Gefäßverschlüssen mit einer Inzidenz zwischen 0,9% und 2,7% (7, 17, 28, 74, 75, 88) ergab sich für zwei unserer Patienten (1,2%). Außerdem ereigneten sich zwei Todesfälle (1,2%) bei den unter 5.3.3 beschriebenen Patienten. Dabei handelt es sich um Fälle, die sich in einer frühen Phase der Einführung der Rotablationsangioplastie an unserem Klinikum ereigneten. Inzwischen wurden über 200 Eingriffe mit dem Rotablator durchgeführt, ohne dass sich weitere Todesfälle ereigneten. In den anderen besprochenen Kollektiven schwanken die Angaben zu Todesfällen zwischen 0% bei Stertz et al. (85) und 2,7% bei Teirstein et al. (88). Bei der vergleichenden Bewertung dieser Zahlen müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden: Teilweise handelt es sich bei den vorgestellten Studien nicht unbedingt um Ersterfahrungen mit dem Rotablator (*initial experience*), während diese Ersterfahrungen in unserer Studie enthalten sind (75). Der Anteil von technisch einfach zu behandelnden Typ-A Stenosen mit geringen Komplikationsraten beträgt in den besprochenen Studien bis 48%, während Typ-C Stenosen nur mit 4-16% vertreten waren (7, 17, 28, 74). Ellis et al. (17) berichten von schlechteren Ergebnissen und

höheren Komplikationen bei den frühen Einsätzen mit dem Rotablator und zunehmenden Erfolgen bei abnehmenden Komplikationen bei fortschreitender Erfahrung mit der neuen Technik. Diese Lernkurve ist normal für die Einführung einer neuen Technik.

Bei einer zusammenfassenden Betrachtung des Gesamterfolges lässt sich sagen, dass die erfolgte Reduktion der Stenosen auf 24% den Werten für die PTCA entspricht. Allerdings kann man diese Ergebnisse nicht unbedingt vergleichen, handelt es sich hier doch um eine Gruppe komplexer Stenosen, bei denen die alleinige Behandlung durch die PTCA nicht erfolgversprechend war. Für die Intervention mit dem Rotablator lässt sich aus unseren und den Ergebnissen anderer Studien ableiten, dass auch komplexe Stenosen mit vergleichbarem Erfolg behandelt werden können, wie dies für die PTCA gilt. Der Einsatz von Bohrköpfen mit aufsteigenden Durchmessern mit einem BGV von 0,7-0,8 wirkt sich günstig auf das Komplikationsrisiko aus. Der alleinige Einsatz des Rotablaters scheint die Komplikationsrate zu erhöhen, ohne einen Vorteil für das angiographische Ergebnis zu bewirken. Unter diesem Gesichtspunkt beeinflusst eine vorhergehende Rotablation die Ergebnisse der nachfolgenden PTCA im Sinn einer „*faciliated angioplasty*“ möglicherweise positiv.

#### 6.6 Ergebnisse der Nachkontrolle

Eine angiographische Nachkontrolle konnte bei 80% unserer 167 Patienten durchgeführt werden und liegt damit höher als bei den meisten hier besprochenen Studien. Nur Safian und Teirstein haben mit 84% und 91% ähnlich viele Patienten angiographisch nachuntersucht (74, 88). Eine angiographische Nachkontrolle erfolgte sonst nur noch in den

Kollektiven von Bertrand et al. (60%) und Stertzer et al. (36%) (7, 85), während sich andere Studien lediglich mit den Akutergebnissen befassten (17, 28, 75).

Die Kontrollangiographien ergaben bei 70 Patienten (52,2%) eine Restenosierung, wobei 85 Stenosen (51,8%) betroffen waren. In der vergleichenden Literatur schwanken die Werte für die Restenosierungsrate nach der Behandlung mit dem Rotablator zwischen 37,4% im Kollektiv von Stertzer et al. (85) und 59% in der Gruppe von Teirstein et al. (88). Bei der Bewertung der Restenoserate ist generell die Anzahl der nachuntersuchten Patienten zu beachten. Durch die Freiwilligkeit der Nachuntersuchung fällt es natürlich schwer, Patienten, die mehrere Monate nach der Intervention beschwerdefrei sind, zu einem Eingriff wie der Koronarangiographie zu bewegen. Auf der anderen Seite suchten diejenigen Patienten, bei denen sich erneut eine Beschwerdesymptomatik eingestellt hatte, oft von selbst wieder die Klinik auf, so dass hier leicht eine Verzerrung der tatsächlichen Ergebnisse entstehen kann, gerade wenn nur eine Anzahl von 60%-80% nachuntersucht wird. Ein anderer Faktor, der berücksichtigt werden muss, ist die Anzahl der Patienten, die bereits eine Restenose bei früher durchgeführten Eingriffen erlitten haben. In unserem Gesamtkollektiv waren davon 87 Patienten betroffen (52,1%). In der Gruppe der Nachkontrollen fanden sich 71 Patienten, die schon einmal eine Restenose erlitten hatten (53,0%). Bei Stertzer et al. (85) finden sich bei 44% der nachuntersuchten Patienten mit früherer Restenose erneute Restenosen, während es bei Safian et al. 54% sind (74).

Bei der Betrachtung der Restenoserraten in den anderen Studien erscheint die Rate bei Teirstein et al. (88) ungewöhnlich hoch. Die Autoren selbst machen dafür einen im Vergleich zu anderen Studien hohen Anteil an langstreckigen Stenosen verantwortlich, die mit 75%

eine signifikant höhere Restenosierungsquote als kurzstreckige Stenosen (22%) aufwiesen. In unserem Kollektiv ließen sich diese Befunde bezüglich der negativen Langzeitergebnisse von langstreckigen Stenosen nicht bestätigen ( $p=ns$ ). Auch die Betrachtung anderer Stenosemerkmale ergab eine gleichmäßige Verteilung zwischen der Gruppe mit gutem Langzeitergebnis und den Restenosen. In der Multizenterstudie von Bertrand et al. (7) wird von einer Restenoserate von 37,8% berichtet. Interessant ist hierbei der Vergleich, den die Autoren für die beiden Gruppen aus ihrem Kollektiv anstellen. Dabei fällt auf, dass in der Gruppe, die lediglich mit dem Rotablator behandelt wurde, mit 46% eine deutlich höhere Anzahl Restenoserate auftrat. Die zweite Gruppe, die zusätzlich ballondilatiert wurde, wies lediglich eine Rate von 29% Restenosen auf. Eine Quote von 51% Restenosen findet sich im Kollektiv von Safian et al. (74). Auch hier wurde, ähnlich wie bei Bertrand et al., häufig eine zusätzliche Dilatation durchgeführt, doch dadurch scheint keine Verbesserung der Restenoserate erzielt worden zu sein. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine Kombination beider Verfahren keinen großen Einfluss auf ein positives Langzeitergebnis zu haben scheint. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Stertz et al. (85), die zwar eine deutlich niedrigere Rate an Restenosen verzeichnen (37,4%), aber beim Vergleich der beiden Gruppen mit und ohne zusätzliche PTCA keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Häufigkeit von Restenosen feststellten.

Nach verschiedenen Studien von Kuntz et al. (49, 50) ist für eine gutes Spätergebnis ohne Restenosierung der initiale Lumengewinn und der Gefäßdurchmesser bei der Primärintervention entscheidend. Bei Teirstein sind die Residualstenosen mit 37% am höchsten, während bei Stertz und Safian eine Reduktion auf 31% und 30% gelingt. Die Ergebnisse für unsere Patienten der Subgruppe weisen tendenziell in diese Richtung. Für sie zeigte sich ein statistisch signifikanter Unter-

schied zwischen der Gruppe der Restenosen und den Patienten mit gutem Langzeitergebnis. Bei den späteren Restenosen wurde lediglich eine Reduktion auf 36% erzielt, während bei der anderen Gruppe nur eine 30% Reststenosierung zurückblieb ( $p < 0,05$ ). Ein weiterer Unterschied zeigte sich nach der Betrachtung der Daten für den Erfolg des Rotablaters in den beiden Gruppen. Dabei fiel auf, dass in der Gruppe der späteren Restenosen lediglich drei Stenosen bereits durch die Rotablation eine Reduktion um 20% unter 50% zu verzeichnen hatten. Bei der Gruppe der Langzeiterfolge lag der Anteil bei 22 Stenosen (18% vs 52%,  $p < 0,05$ ), obwohl sich die einzelnen Stenosemerkmale in den beiden Gruppen statistisch nicht unterscheiden.

Diese Zahlen zeigen, dass die Erwartungen, die man in die Rotablation bezüglich der Restenoserate gesetzt hat, nicht erfüllt werden. Es ist aber nicht alleine die Schaffung eines freien Lumens, die Schutz vor erneuter Einengung verspricht. Zusätzlich sind auch die Auswirkungen einer Traumatisierung der Gefäße durch den Rotablator zu berücksichtigen und es erscheint natürlich, dass die Gewebeantwort auf diese Schädigung nicht unterschiedlich ausfällt im Vergleich zu den anderen interventionellen Verfahren. Interessant sind in diesem Zusammenhang die Ergebnisse der Studie von Kaplan et al. (44), die die Restenoserate von 311 Patienten in Abhängigkeit von dem verwendeten BGV untersucht haben und dabei zu dem Ergebnis kamen, dass das beste Langzeitergebnis bei mit einem BGV von 0,6-0,85 behandelten Stenosen bestand. Auf der anderen Seite sind die entstanden Restenosen oft einfach mit einer konventionellen PTCA zu behandeln, die bei den ursprünglichen Stenosen nicht ohne höheres Risiko hätte eingesetzt werden können.

### 6.7 Stellenwert in der interventionellen Kardiologie heute

Die rasante Weiterentwicklung der Stenttechnik hat das Einsatzspektrum der anderen interventionellen Methoden stark verändert und deren Einsatzhäufigkeit reduziert (66). Die Dominanz der Stenttechnik hat den Rotablator immer weiter zurückgedrängt, sodass die Methode praktisch nicht mehr eingesetzt wird. Allerdings stellen jetzt In-Stent-Restenosen ein Problem dar und für den Rotablator schien sich dadurch ein ganz neues Feld zu eröffnen. Doch auch bei der Behandlung der In-Stent-Restenosen zeigten die Ergebnisse des Rotablaters bezüglich der Langzeiterfolge keine entscheidende Verbesserung (69), sodass neue Methoden wie die Brachytherapie und beschichtete Stents den Rotablator selbst aus diesem Bereich zunehmend verdrängen.

Auch wenn durch eine Weiterentwicklung der Anwendungstechnik bessere Restenoseraten möglich erscheinen, ist die Rotablation inzwischen eine Nischenmethode, die gelegentlich noch bei der Behandlung sehr komplexer Stenosen eingesetzt wird. So konnte gezeigt werden, dass bei langen, stark verkalkten Stenosen mit einer leicht modifizierten Vorgehensweise die Traumatisierung der Gefäßwand minimiert werden kann und so Restenoseraten von 28% zu erzielen sind (46).

## 7 Schlussfolgerung

In den vergangenen Jahren wurden verstärkte Anstrengungen unternommen, alternative interventionelle Verfahren zur PTCA zu entwickeln und einzusetzen. Es hat sich gezeigt, dass keines dieser neuen Verfahren die PTCA als wichtigstes Instrument zur Behandlung von Koronararterienstenosen abgelöst hat. Allerdings ermöglichten neue Techniken wie der Rotablator, dass durch einen anderen Ansatz und eine mechanisch von der PTCA verschiedene Methode Erfolge in Bereichen zu erzielen sind, in denen die Ballondilatation deutliche Schwierigkeiten hat.

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass die Rotablation ein sicheres Verfahren zur Behandlung komplexer Koronarstenosen ist und als Routineverfahren der interventionellen Kardiologie am Klinikum Heilbronn etabliert wurde.

In den hier vorgestellten Studien gibt es Hinweise, dass sich durch die Auswahl eines unterdimensionierten Bohrkopfes und eine kurze Passagedauer mit dem Rotablator das Risiko von Komplikationen vermindern lässt. Ideal scheint ein Bohrkopf-Gefäßquotient von 0,7-0,8 zu sein. Durch die Verwendung aufsteigender Bohrergrößen findet eine langsame Verringerung der Stenose statt, wodurch ein gleichmäßiger Partikelabstrom gewährleistet ist. Die Frage der möglichen distalen Embolisation und daraus resultierenden Ischämien konnte noch nicht abschließend geklärt werden. Doch lassen sich sowohl Mikrokavitationen und übermäßiger Partikelabrieb, die beide als mögliche Ursachen diskutiert werden, durch die oben beschriebenen Maßregeln reduzieren. Durch die häufig beschriebenen Gefäßspasmen als Folge der Behandlung mit dem Rotablator scheint einem prä- und intraoperativen rigiden spasmolytischen Regime eine große Bedeutung zuzukommen.

Durch diese Faktoren lässt sich unsere geringe Rate an ischämischen Komplikationen erklären, wobei für eine allgemeingültige Empfehlung die Datenbasis zu klein ist.

Die Beobachtungen anderer Studien hinsichtlich der guten Behandelbarkeit komplexer Stenosen mit dem Rotablator deckt sich mit den von uns gemachten Erfahrungen. Bei der Betrachtung der Erfolge für die einzelnen Stenostypen fällt auf, dass komplexere Stenosen nicht unbedingt ein erfolgsmindernder Faktor sind. Gerade langstreckige, verkalkte und stark exzentrische Stenosen scheinen für diese Behandlung nicht nachteilig zu sein. So konnten in unserer Subgruppe 83% der B1-Stenosen erfolgreich behandelt werden, während für B2- und C-Stenosen sogar Erfolge von 88% und 89% erzielt werden konnten. Der Trend hin zu schlechteren Ergebnissen für Stenosen zunehmender Komplexität konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden.

Der alleinige Einsatz des Rotablators scheint keine Vorteile zu bringen, sondern sogar eher die Komplikationsrate zu erhöhen und die Erfolgsquote zu verringern. Hingegen gibt es Hinweise, dass die Kombination aus vorangegangener Rotablation und nachfolgender PTCA die besten Ergebnisse bei einer Verminderung der Komplikationsrate verspricht. Durch diese „*faciliated angioplasty*“ wird ein ausreichendes Lumen für den PTCA-Ballon geschaffen und gleichzeitig eine deutliche Reduktion der stenosierenden Plaque vorgenommen, wodurch der Ballon mit vergleichsweise niedrigen Drücken - und damit weniger traumatisierend - sehr gute Ergebnisse erzielen kann.

Durch den Rotablator wurden gerade im langstreckigen und stark verkalkten Bereich vielfach erst die Bedingungen für eine erfolgreiche PTCA und die nachfolgende Stentimplantation geschaffen. Durch die Weiterentwicklung der Stenttechnik fand eine Verlagerung des Einsatz-



gebietes des Rotablators hin zur Behandlung von In-Stent-Restenosen statt. Doch durch den zunehmenden vielversprechenden Einsatz der Brachytherapie verliert die Rotablation auch in diesem Bereich zunehmend an Bedeutung.

Hinsichtlich der Restenosierung konnte der Rotablator die in ihn gesetzten Erwartungen nicht erfüllen. Die Rate der erneuten Stenosen entspricht der der PTCA oder ist in manchen Studien sogar noch höher. Der in der Literatur beschriebene Zusammenhang zwischen initialem Lumengewinn und einem guten Langzeitergebnis scheint auch für unser Kollektiv zuzutreffen, denn bei der Gruppe der Restenosierungen war der initiale Lumengewinn signifikant niedriger, als bei der Gruppe mit guten Langzeitergebnissen. Doch hier ist die Datenbasis für allgemeingültige Aussagen zu gering.

Insgesamt hat der Einsatz des Rotablators keinen entscheidenden Durchbruch bei der Behandlung von Koronarstenosen gebracht. Die Entwicklungen im Bereich der oberflächenimprägnierten Stents und der Brachytherapie mit  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen sind vielversprechend und verdrängen den Rotablator immer mehr.

Gehörte das Vorhandensein einer Kardiochirurgie im selben Haus bei der Einführung der Hochfrequenzrotationsangioplastie zu einem absoluten Muss, ist diese Empfehlung im Zeitalter fortgeschrittener Stenttechnik nicht mehr aufrecht zu halten. Lediglich die schnelle Erreichbarkeit eines kardiochirurgischen Zentrums muss gewährleistet sein.

Für die Patienten unseres Kollektives konnte in fast allen Fällen eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität erfolgen. Bei der hohen Komplexität der behandelten Stenosen dieser Patienten stellt das ein sehr gutes Ergebnis dar. Doch mit dem Rotablator gelang es lediglich,

ein neues Instrument zur Behandlung des Symptoms der Arteriosklerose zu schaffen. Auch für unser Kollektiv hat sich gezeigt, dass die typischen Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, Adipositas, Diabetes und Nikotinabusus überdurchschnittlich vertreten waren. Hier ist ein wichtiger Ansatzpunkt für die Zukunft, der vor dem Hintergrund des zunehmenden Kostendruckes immer mehr an Bedeutung gewinnen wird.

## 8 Zusammenfassung

Im Klinikum Heilbronn wurden von Ende 1994 bis Anfang 2000 bei 167 Patienten, 207 Stenosen interventionell angegangen und einer Rotablation mit anschließender PTCA zugeführt. Für eine Subgruppe von 62 Patienten wurden zusätzlich umfangreiche anamnestiche Daten erhoben. Nach mehreren Monaten erfolgte eine angiographische Nachkontrolle bei 134 Patienten (83,8%) mit 164 Stenosen (82,0%), wobei der Kontrollabstand  $3,8 \pm 0,7$  Monate betrug. Keiner der Patienten verstarb in diesem Zeitraum oder musste sich einer Bypass-Operation unterziehen.

Die angiographische Primärerfolgsquote betrug 93,2%. Durch die Rotablation und die anschließenden PTCA kam es in 16,9% zu angiographischen Ereignissen (Dissekte, Vasospasmen, Gefäßverschlüsse). Wegen technischer Komplikationen konnte der Primäreingriff bei sieben Stenosen nicht erfolgreich durchgeführt werden (3,4%). In 6,6% der Fälle kam es zu klinischen Komplikationen (Myokardinfarkte, Bypass-Operationen, Perikardergüsse, Tod). Bei 70 der nachangiographierten Patienten (52,2%) kam es zu einer Restenose.

Für die Intervention mit dem Rotablator lässt sich aus unseren und den Ergebnissen anderer Studien ableiten, dass sich komplexe Stenosen für die Behandlung nicht unbedingt als erfolgsmindernd erweisen, wie dies für die PTCA gilt. Es gibt Hinweise, dass sich durch die Auswahl eines unterdimensionierten Bohrkopfes und eine kurze Passagedauer mit dem Rotablator das Risiko von Komplikationen vermindern lässt. Durch dieses Vorgehen findet eine langsame Verringerung der Stenose statt, wodurch ein gleichmäßiger Partikelabstrom gewährleistet ist. So lassen sich sowohl Mikrokavitationen als auch übermäßiger Partikel-

abrieb, die beide als mögliche Ursachen distaler Embolisationen diskutiert werden, reduzieren. Ideal scheint ein Bohrkopf-Gefäßquotient von 0,7-0,8 zu sein. Zusätzlich beeinflusst eine vorhergehende Rotablation die Ergebnisse der nachfolgenden PTCA im Sinn einer „*faciliated angioplasty*“ möglicherweise positiv.

In unserem Kollektiv fällt die im Vergleich zu anderen Studien mit nur sechs Myokardinfarkten sehr niedrige Rate an ischämischen Komplikationen auf (3,6%). Als Grund dafür könnte die konsequente Anwendung der im vorigen Abschnitt beschriebenen Verfahren sein. Außerdem haben die gute Hydratation mit der Verbesserung der Rheologie und das auch intraoperativ fortgeführte strenge spasmolytische Regime sicher eine wichtige Rolle gespielt.

Hinsichtlich der Restenosierung konnte der Rotablator die Erwartungen nicht erfüllen. Die Rate der erneuten Stenosen entspricht der der PTCA oder ist in manchen Studien sogar noch höher. Der in der Literatur beschriebene Zusammenhang zwischen initialem Lumengewinn/Gefäßdurchmesser und einem guten Langzeitergebnis scheint auch für unser Kollektiv zuzutreffen, denn bei der Gruppe der Restenosierungen war der initiale Lumengewinn signifikant niedriger, als bei der Gruppe mit guten Langzeitergebnissen. So wurde bei den späteren Restenosen lediglich eine Reduktion auf 36% erzielt, während bei der Gruppe der Langzeiterfolge nur eine 30% Reststenosierung zurückblieb ( $p < 0,05$ ). Insgesamt hat der Einsatz des Rotablators keinen entscheidenden Durchbruch bei der Behandlung von Koronarstenosen gebracht. Entwicklungen im Bereich der oberflächenimprägnierten Stents und der Brachytherapie mit  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen sind vielversprechend und verdrängen den Rotablator immer mehr.

## 9 Literaturverzeichnis

1. Adelman AG, Cohen EA, Kimball BP, Bonan R, Ricci DR, Webb JG, Laramie L, Barbeau G, Traboulsi M, Corbett BN, Schwartz L, Logan AG (1993)

A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesions of the left anterior descending coronary artery.

New Engl J Med 329: 228-233

2. Ahn SS, Auth DC, Marcus DR, Moore WS (1988)

Removal of focal atheromatous lesions by angioscopically guided high-speed rotary atherectomy. Preliminary experimental observations.

J Vasc Surg 7: 292-299

3. Asinger RW, Henry TD, Herzog CA, Paulsen PR, Kane RL (2000)

Clinical outcomes of PTCA in chronic renal failure: a case-control study for comorbid features in evaluation of dialysis dependence.

J Invasive Cardiol 13: 21-28

4. Baim DS, Kuntz RE, Popma JJ, Leon MB, Ho KKI (1994)

Results of Directional Atherectomy in the „Pilot“ phase of BOAT. (Abstract)

Circulation 90: I-214

5. Baim DS, Kuntz RE, Sharma SK, fortuna R, Feldmann R, Senerchia C, DeFeo T, Popma JJ, Ho KKL (1995)

Acute Results of the Randomized Phase of the Balloon Versus Optimal Atherectomy Trial (BOAT) (Abstract)

Circulation 92: I-544

6. Baim DS, Kent KM, King SB III, Safian RD, Cowley MJ, Holmes DR, Roubin GS, Gallup D, Sreenkiste AR, Detre K (1994)

Acute (In-Hospital) Results From the New Approaches to Coronary Intervention Registry.

Circulation 89: 471-481

7. Bertrand ME, Lablanche JM, Leroy F, Bauters C, de Jaeger P, Serruys PW, Meyer J, Dietz U, Erbel R (1992)

Percutaneous Transluminal Coronary Rotary Ablation with Rotablator (European Experience).

Am J Cardiol 69: 470-474

8. Bredlau CE, Roubin GS, Leimgruber PS, Douglas JS, King III SB, Gruentzig AS (1985)

In-hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary angioplasty.

Circulation 72: 1044-1052

9. Burkey DC, Sharaf BL, Miele MJ, Williams DO (1995)

Superior Outcome with Rotational Atherectomy Combined with Balloon Angioplasty Compared to Balloon Angioplasty Alone: Results of a Case Control Study. (Abstract)

J Am Coll Cardiol 25: 96-A

10. Caputo RP, Lopez JJ, Ho KKL, Paik GY, Kuntz RE, Baim DS, Carrozza JP (1995).

Intravascular Ultrasound Analysis of Routine High Pressure Balloon Post-Dilatation After Palmaz-Schatz Deployment (Abstract).

J Am Coll Cardiol 25: 49-A

11. Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, Gaglione A, Goldberg SL, Tobis JM (1995)

Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance.

Circulation 91: 1676-1688

12. Deckelbaum LI, Natarajan MK, Bittl JA, Rohlf K, Scott J, Chisholm R, Bowman KA, Strauss BH (1995)

Effect of intracoronary saline infusion on dissection during excimer laser coronary angioplasty: A randomized trial. The percutaneous excimer laser coronary angioplasty (PELCA) investigators.

J Am Coll Cardiol 26: 1264-1269

13. Demer LL (1991)

Effect of calcification on in vivo mechanical response of rabbit arteries to balloon dilation.

Circulation 83: 2083-2093

14. Detre KM, Holmes DR Jr, Holubkov R, Cowley MJ, Baurassa MG, Faxon DP, Dorros GR, Bentivoglio LG, Kent KM, Myler RK, and convestigators of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry (1990)

Incidence and consequences of periprocedural occlusion of the 1985-1986 National Heart, Lung, and Blood Institute's Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry.

Circulation 82: 739-750

15. Dietz U, Erbel R, Pannen B, Haude M, Nixdorff U, Iversen S, Thoenes W, Auth D, Meyer J (1991)

Angiographische und histologische Befunde bei der Hochfrequenz-rotationsablation in Koronararterien in vitro.

Z Kardiol 80: 222-229

16. Elliot JM, Berdan LG, Holmes DR, Isner JM, King SB, Keeler GP, Kearney M, Califf RM, Topol EJ (1995)

One-year follow-up in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT I).

Circulation 91: 2158-2166

17. Ellis SG, Popma JJ, Buchbinder M, Franco I, Leon MB, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Topol EJ, Whitlow PL (1994)

Relation of clinical presentation, stenosis morphology, and operator technique to the procedural results of rotational atherectomy facilitated angioplasty.

Circulation 89: 882-892

18. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley, Deligonul U, Topol EJ, Bulle TM (1990)

Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease: Implication for patient selection.

Circulation 82: 1193-1202

19. Erbel R, Ge J, Haude M; Gorge G (1995)

Alternative Methoden in der interventionellen Therapie der koronaren Herzerkrankung.

Z Kardiol 84: Suppl. 2, 53-64

20. Erbel R, O'Neill W, Auth D, Haude M, Nixdorff U, Dietz U, Rupprecht HJ, Tscholler W, Meyer J (1989)

Hochfrequenz-Rotationsatherektomie bei koronarer Herzkrankheit.

Dtsch. Med. Wochenschr 114: 487-495



21. de Feyter PJ, van den Brand M, Jaarmann GJ, van Domburg R, Serruys PW, Suryapranata H (1991)

Acute coronary artery occlusion during and after percutaneous transluminal coronary angioplasty: frequency, prediction, clinical course, management and follow-up.

Circulation 83: 927-936

22. Fischman DJ, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shalnovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S, for the Stent Restenosis study Investigators (1994)

A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease.

N Engl J Med 331: 496-501

23. Fishman RF, Kuntz RE, Carrozza JP Jr, Freidrich SP, Gordon PC, Senerchia CC, Baim DS (1995)

Acute and long-term results of coronary stents and atherectomy in women and the elderly.

Coron Artery Dis 6: 159-168

24. Fitzgerald PJ, Ports TA, Yock PG (1992)

Contribution of localized calcium deposits to dissection after angioplasty. An observational study using intravascular ultrasound.

Circulation 86: 64-70

25. Foley JB, Brown RIG, Penn IM (1994)

Thrombosis and restenosis after stenting in failed angioplasty: Comparison with elective stenting.

Am Heart J 128: 12-20

26. Fourrier JL, Stankowiak C, Lablanche JM, Prat A, Brunetaud JM, Bertrand ME (1988)

Histopathology after rotational angioplasty of peripheral arteries in human beings.

J Am Coll Cardiol 11/2: 109-A

27. Ghazzal Z, Hearn J, Litvack F, Goldenberg T, Kent KM, Eigler N, Douglas JS Jr, King SB 3<sup>rd</sup> (1992)

Morphological predictors of acute complications after percutaneous excimer laser coronary angioplasty. Results of a comprehensive angiographic analysis: Importance of the eccentricity index.

Circulation 86: 820-827

28. Gilmore PS, Bass TA, Conetta DA, Percy RF, Chami YG, Kircher BJ, Miller AB (1993)

Single site experience with High-Speed Coronary Rotational Atherectomy.

Clin Cardiol 16: 311-316

29. Goldberg SL, Berger P, Cohen DJ, Shawl F, Buchbinder M, Fortuna R, O'Neill W, Leon M, Braden GA, Teirstein PS, Reismann M, Bailey SR, Dauermann HL, Bowers T, Mehran R, Colombo A (2000)  
Rotational atherectomy or balloon angioplasty in the treatment of intra-stent restenosis: BARASTER multicentre registry.

Catheter Cardiovasc Interv 51: 407-413

30. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE (1979)

Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty.

N Engl J Med 301: 61-68

31. Hamburger JN, Gijsbers GH, Ruygrok PN, de Feyter PJ, Serruys PW (1997)

Recanalization of chronic total coronary occlusion using a laser guide wire: a pilot study.

J Am Coll Cardiol 30: 649-656

32. Hansen DD, Auth DC, Vracko R, Ritchie JL (1988)

Rotational atherectomy in atherosclerotic rabbit iliac arteries.

Am Heart Journal 115: 160-165

33. Hansen DD, Auth DC, Hall M, Ritchie JL (1988)

Rotational endarterectomy in normal canine coronary arteries: preliminary report.

J Am Coll Cardiol 11: 1073-1077

34. Harrington RA, Lincoff AM, Califf RM, Holmes DR Jr, Berdan LG, O'Hanesian MA, Keeler GP, Garratt KN, Ohmann EM, Mark DB (1995)

Characteristics and consequences of myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: insights from the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT).

J Am Coll Cardiol 25: 1693-1699

35. den Heifer P, van Dijk R, Twisk SP, Lie K (1993)

Early Stent occlusion is not always caused by thrombosis.

Cathet Cardiovasc Diagn 29: 136-140

36. Höfling B, Gonschior S, Nikol S, Bauriedel G, Welsch U, Nerlich A (1994)

Pathophysiologie und Pathobiochemie der Rezidivstenose.

Z Kardiol 83: 313-318

37. Höfling B, Welsch U, Heimerl J, Gonschior P, Bauriedel G (1993)  
Analysis of atherectomy specimens.

Am J Cardiol 72: 96E-107E

38. Höfling B (1996)

Direktionale koronare Atherektomie bei koronarer Dissektion?

Z Kardiol 85: Suppl 1, 59-66

39. Höfling B, Gonschior P, Simpson L, Bauriedel G, Nerlich A (1992).  
Efficacy of directional coronary atherectomy in cases unsuitable for  
percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) and after  
unsuccessful PTCA.

Am Heart J 124: 341-348

40. Holmes DR, Topol EJ, Califf RM, Berdan LG, Leya F, Berger PB,  
Whitlow PL, Safian RD, Adelman AG, Kellett MA, Talley III D, Shani J,  
Gottlieb RS, Pinkerton CA, Lee KL, Keeler GP, Ellis SG, the CAVEAT-II  
Investigators (1995)

A Multicenter, Randomized Trial of Coronary Angioplasty Versus  
Directional Atherectomy for Patients With Saphenous Vein Bypass  
Graft Lesions.

Circulation 91: 1966-1974

41. Hombach V, Waltenberger J, Voisand R, Höher M (1995)  
Rezidivstenosen nach Koronarangioplastie - Klinische, zellbiologische  
und molekulare Aspekte.

Z Kardiol 84: 5-21

42. Hombach V, Hoher M, Hopp HW, Kochs M, Eggeling T, Osypka P,  
Hilger HH (1988)

High-frequency angioplasty in coronary disease. Initial clinical  
experience.

Dtsch Med Wochenschr 113: 801-805

43. Jeong MH, Owen WG, Staab ME, Srivatsa SS, Sangiorgi G, Stewart M, Holmes DR Jr, Schwartz RS (1996)

Platlets are the primary component of acute stent thrombosis.

Cathet Cardiovasc Diagn 38: 38-43

44. Kaplan BM, Safian RD, Mojares JJ, Reddy VM, Gangadharan V, Schreiber TL, Grines CL, O'Neill WW (1996)

Optimal Burr and Adjunctive Balloon Sizing Reduces the Need for Target Artery Revascularisation After Coronary Mechanical Rotational Atherectomy.

Am J Cardiol 78: 1224-1229

45. Kensey KR, Nash JE, Abrahams C, Zarins CK (1987)

Recanalization of Obstructed Arteries with a Flexible, Rotating Tip Catheter.

Radiology 165: 387-389

46. Kiesz RS, Rozek MM, Ebersole DG, Mego DM, Chang CW, Chilton RL (1999)

Novel approach to rotational atherectomy results in low restenosis rates in long, calcified lesions: long-term results of the San Antonio Rotablator Study (SARS).

Catheter Cardiovasc Inter 48: 48-53

47. Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, Tamura T, Kaburagi S, Sawada Y, Sato Y, Yokoi H, Hamasaki N, Nosaka H, Nobuyoshi M (1996)

Three-year follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents.

N Engl J Med 334: 561-566

48. Kovach JA, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Popma JJ, Satler LF, Leon MB (1993)

Sequential Intravascular Ultrasound Characterization of the Mechanisms of Rotational Atherectomy and Adjunct Balloon Angioplasty.

J Am Coll Cardiol 22: 1024-1032

49. Kuntz RE, Safian RD, Carrozza JP, Fishman RF, Mansour M, Baim DS (1992)

The importance of acute luminal diameter in determining restenosis after coronary atherectomy or stenting.

Circulation 86: 1827-1835

50. Kuntz RE, Safian RD, Levine MJ, Reis GJ, Diver DJ, Baim DS (1992)

Novel approach to the analysis of restenosis after the use of three new coronary devices.

J Am Coll Cardiol 19: 1493-1499

51. Lai P, O'Neil WW, Auth D, Abrams GD, Glass H, Long R, Pitt B (1985)

Non-surgical human coronary endarterectomy: Use of a mechanical rotary catheter.

Circulation 72: III-371

52. Van Leeuwen TG, Meertens JH, Velema E, Post MJ, Borst C (1993)

Intraluminal vapor bubble induced by excimer laser pulse causes microsecond arterial dilation and invagination leading to extensive wall damage in the rabbit.

Circulation 87: 1258-1263

53. Lefkovits J, Anderson K, Weismann H, Topol EJ (1994)  
Increased Risk of Non-Q MI Following DCA: Evidence for a Platelet  
Dependent Mechanism from the EPIC Trial. (Abstract)  
Circulation 90: I-214.
54. Lincoff AM, Popma JJ, Ellis SG, Hacker JA, Topol EJ (1992)  
Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical,  
angiographic and therapeutic profile.  
J Am Coll Cardiol 19: 926-935
55. Litvack F, Eigler N, Margolis J, Rothbaum D, Breshnahan JF,  
Holmes D, Untereker W, Leon M, Kent K, Pichard A, King S, Ghazzal Z,  
Cummins F, Krauthamer D, Palacios I, Block P, Hartzler GO, O'Neil W,  
Cowley M, Roubin G, Klein LW, Frankel PS, Adams C, Goldenberg T,  
Laudenslager J, Grundfest WS, Forrester JS (1994)  
Percutaneous excimer laser coronary angioplasty: Results in the first  
consecutive 3,000 patients. The ELCA Investigators.  
J Am Coll Cardiol 23: 323-329
56. Liu MW, Roubin GS, King III SB (1989)  
Restenosis after coronary angioplasty. Potential biologic determinants  
and role of intimal hyperplasia.  
Circulation 79: 1374-1387
57. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, Suryapranata H, Mast G,  
Klugmann S, Urban P, den Heijer P, Koch K, Simon R, Morice MC,  
Crean P, Bonnier H, Wijns W, Danchin N, Bourdennec C, Morel MA  
(1996)  
Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: One-  
year clinical follow-up of Benestent Trial.  
J Am Coll Cardiol 2; 255-261

58. Maclsaac AI, Bass TA, Buchbinder M, Cowley MJ, Leon MB, Warth DC, Whitlow PL (1995)

High speed rotational atherectomy: Outcome in calcified and noncalcified coronary artery lesions.

J Am Coll Cardiol 26: 531-536

59. Maclsaac AI, Whitlow P, Cowley M, Buchbinder M (1994)

Angiographic predictors of outcome of coronary rotational atherectomy from the completed multicenter registry.

J Am Coll Cardiol 23: 353-A

60. Mak KH, Belli G, Ellis SG, Moliterno DJ (1996)

Subacute stent thrombosis: Evolving issues and current concepts.

J Am Coll Cardiol 27: 495-503

61. Mintz GS, Potkin B, Keren G, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Popma JJ, Leon MB (1992)

Intravascular ultrasound evaluation of the effect of rotational atherectomy in obstructive atherosclerotic coronary artery disease.

Circulation 86: 1383-1393

62. Mintz GS, Kovach JA, Javier SP, Pichard AD, Kent KM, Popma JJ, Salter LF, Leon MB (1995)

Mechanism of lumen enlargement after excimer laser coronary angioplasty: An intravascular ultrasound study.

Circulation 92: 3408-3414

63. Myler RK, Shaw RE, Stertz SH, Hecht HS, Ryan C, Rosenblum J, Cumberland DC, Murphy MC, Hansell HN, Hidalgo B (1992)

Lesion morphology and coronary angioplasty: current experience and analysis.

Am Coll Cardiol 19: 1641-1652



64. Neumann FJ, Gawaz M, Ott I, May A, Mössner G, Schömig A (1996)

Prospective evaluation of hemostatic predictors of subacute stent thrombosis after coronary Palmaz-Schatz stenting.

J Am Coll Cardiol 27: 15-21

65. Núñez BD, Keelan ET, Lerman A, Higano ST, Garrat KN, Nishimura RA, Holmes DR Jr (1995)

Coronary Hemodynamics After Rotational Atherectomy. (Abstract)

J Am Coll Cardiol 25: 95-A

66. Peterson ED, Lansky AJ, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Popma JJ, Satler LF, Lanzilotta MJ (2000)

Evolving trends in interventional device use and outcomes: results from the National Cardiovascular Network Database.

Am Heart J 139: 198-207

67. Potkin BN, Keren G, Mintz GS, Douek PC, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Leon MB (1992)

Arterial responses to balloon coronary angioplasty: An intravascular ultrasound study.

J Am Coll Cardiol 20: 942-951

68. Prevosti LG, Cook JA, Unger EF, Sheffield CD, Almagor Y, Bartorelli AL, Leon MB (1988)

Particulate Debris From Rotational Atherectomy: Size Distribution And Physiologic Effects.

Circulation 78: II-83

69. Radke PW, Klues HG, Haager PK, Hoffmann Riva, Kastrau F, Reffellmann T, Janssen U, vom Dahl J, Hanrath P (1999)

Mechanisms of acute lumen gain and recurrent restenosis after rotational atherectomy of diffuse in-stent restenosis: a quantitative angiographic and intravascular ultrasound study.

J Am Coll Cardiol 34: 33-39

70. Reifart N (1995)

PTCA oder alternative Techniken? Die Ballonangioplastie bleibt dominant.

Z Kardiol 84: Suppl. 2; 43-52

71. Reifart N, Vandormael M, Krajcar M, Göhring Stefan, Preusler W, Schwarz F, Störger H, Hofmann M, Klöpper J, Müller M, Haase J (1997)

Randomized Comparison of Angioplasty of Complex Coronary Lesions at a Single Centre. Excimer Laser, Rotational Atherectomy, and Balloon Angioplasty Comparison (ERBAC) Study.

Circulation 96: 91-98

72. Richardson PD, Davies MJ, Born GV (1989)

Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques.

Lancet 2: 941-944

73. Ritchie JL, Hansen DD, Intlekofer MJ (1987)

Rotational approaches to atherectomy and thrombectomy.

Z Kardiol 76: Suppl. 6, 59-65

74. Safian RD, Khusrow A, Strezelecki M, Lichtenberg A, May MA, Juran N, Freed M, Ramos R, Gangadharan V, Grines CL, O'Neil WW (1993)

Detailed Angiographic Analysis of High-Speed Mechanical Rotational Atherectomy in Human Coronary Arteries.

Circulation 88: 961-968

75. Schofer J, Geiger B, Kunze K-P, Mathey DG (1994)

Senkt die Rotablation komplexer Koronararterienstenosen das Risiko der anschließenden PTCA?

Z Kardiol 83: 24-30

76. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, Walter H, Zitzmann-Roth EM, Richardt G, Alt E, Schmitt C, Ulm K (1996)

A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulation therapy after placement of coronary artery stents.

N Engl J Med 334:1084-1089

77. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, Bertrand ME, Puei J, Rickards AF, Meier B, Goy JJ, Vogt P, Kappenberger L, Sigwart U (1991)

Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent.

N Engl J Med 324:13-17

78. Serruys PW, Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, Heuvel P, Delcan J, Morel MA (1994)

A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease.

N Engl J Med 331: 489-495

79. Serruys PW, Di Maro C (1995)

Who was thrombogenic: The stent or the doctor?

Circulation 91: 1891-1893

80. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L (1987)

Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty.

N Engl J Med 316: 701-706

81. Simonton CA, Leon MB, Kuntz RE, Popma JJ, Hinohara T, Bersin RM, Yock PG, Wilson BH, Cutlip DE, Baim DS (1995)

Acute and Late Clinical and Angiographic Results of Directional Atherectomy Restenosis Study (OARS). (Abstract)

Circulation 92: I-545

82. Simpson JB, Johnson DE, Thapliyal HV, Marks DS, Braden LJ (1985)

Transluminal atherectomy: A new approach to the treatment of atherosclerotic vascular disease.

Circulation 72: 142-146

83. Simpson JB, Robertson GC, Selmon MR (1988)

Percutaneous coronary atherectomy.

J Am Coll Cardiol 11: 110-A

84. Stertz SH, Pomerantsev EV, Fitzgerald PJ, Shaw RE, Walton AS, Singer AH, Yeung A, Yock PG, Oesterle SN (1995)

Effects of technique modification on immediate results of high speed rotational atherectomy in 710 procedures on 656 patients.

Cathet Cardiovasc Diagn 36: 304-310

85. Stertz SH, Rosenblum J, Shaw RE, Sugeng I, Hidalgo B, Ryan C, Hansell HN, Murphy NC, Myler RK (1993)

Coronary Rotational Ablation: Initial Experience in 302 Procedures.

J Am Coll Cardiol 21: 287-295

86. Sutton JM, Ellis SG, Roubin GS, Pinkerton CA, King SB 3<sup>rd</sup>, Raizner AE, Holmes DR, Kereiakes DJ, Topol EJ (1994)

Major clinical events after coronary stenting. The multicenter registry of acute and elective Gianturco-Roubin stent placement. The Gianturco-Roubin intracoronary Stent Investigator Group.

Circulation 89: 1126-1137

87. Tan K, Sulke N, Taub N, Sowton E (1995)

Clinical and lesion morphology determinants of coronary angioplasty success and complications: current experience.

J Am Coll Cardiol 25: 855-865

88. Teirstein PS, Warth DC, Haq N, Jenkins NS, McCowan LC, Aubanel-Reidel P, Morris N, Ginsburg R (1991)

High Speed Rotational Coronary Atherectomy for Patients With Diffuse Coronary Artery Disease.

J Am Coll Cardiol 18: 1694-1701

89. Theron HT, Lambert CR, Pepine CJ (1990)

Videodensitometry Versus Digital Calipers for Quantitative Coronary Angiography.

Am J Cardiol 66: 1186-1190

90. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, Whitlow PL, Höfling B, Simonton CA, Masden RR, Serruys PW, Leon MB, Williams DO, King SB, Mark DB, Isner JM, Holmes DR, Ellis SG, Lee KL, Keeler GP, Berdan LG, Hinohara Tempel, Califf RM, Group FTS (1993)

A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease: the CAVEAT study group.

New Engl J Med 329: 221-227

91. Uehata A, Matsuguchi T, Bittl JA, Orav J, Meredith IT, Anderson TJ, Selwyn AP, Ganz P, Yeung AC (1993)

Accuracy of electronic digital calipers compared with quantitative angiography in measuring coronary arterial diameter.

Circulation 88:1724-1729.

92. Vallbracht C, Schweitzer M, Kress J, Bamberg W, Kollath J, Liermann D, Paasch C, Rauber K, Roth FJ, Prignitz J, Beinborn W, Landgraf H, Breddin HK, Schoop W, Kaltenbach M (1988)

Rotationsangioplastik-Erste klinische Ergebnisse bei peripheren Gefäßverschlüssen.

Z Kardiol 77: 352-357

93. Warth DC, Leon MB, O'Neill W, Zacca N, Poloissar NL, Buchbinder M (1994). Rotational atherectomy multicenter registry: acute results, complications and 6-month angiographic follow-up in 709 patients.

J Am Coll Cardiol 24: 641-648

94. Werner GS, Sold G, Buchwald A, Kreuzer H, Wiegand V (1991)

Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries after percutaneous transluminal angioplasty: Morphologic and quantitative assessments.

Am Heart J 122: 212-220

95. Williams MJA, Dow CJ, Newell LB, Palacios IF, Picard MH (1996)  
Prevalence and timing of Regional Myocardial Dysfunction After  
Rotational Coronary Atherectomy.  
J Am Coll Cardiol 28: 861-869
96. Zacca NM, Raizner AE, Noon GP, Short D, Weilbaeher Donald,  
Gotto A, Roberts R (1989)  
Treatment of Symptomatic Peripheral Atherosclerotic Disease with a  
Rotational Atherectomy Device.  
Am J Cardiol 63: 77-80
97. Zacca NM, Rainer AE, Noon GP, Short HD III, Weilbaeher DG,  
Gotto Am, Roberts R (1988)  
Short-term follow-up of patients treated with a recently developed  
rotational atherectomy device and in vivo assesement of the particles  
generated (Abstract).  
J Am Coll Cardiol 11: 109-A.
98. Zidar JP, Kruse KR, Thel MC, Kereiakes D, Muhlestein JB,  
Davidson CJ, Teirstein PS, Tenaglia A, Ykubov SJ, Popma JJ, Tanguay  
J-F, Kitt MM, Lorenz TJ, Tcheng JE, Lincoff AM, Calliff RM, Topol EJ,  
for thr IMPACT II Investigators (1996)  
Integrelin for emergency coronary artery stenting (abstract).  
J Am Coll Cardiol 27: 138-A
99. Zotz RJ, Erbel R, Philipp A, Judt A, Wagner H, Lauterborn W,  
Meyer J (1992)  
High-speed rotational angioplasty-induced echo contrast in vivo and in  
vitro optical analysis.  
Cathet Cardiovasc Diagn 26: 98-109

## **10 Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Cyran danke ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. Eisenlohr für seine stets hilfreiche Unterstützung bei der Fertigstellung meiner Dissertation.

Ebenso bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Herzkatheterlabors des Klinikums Heilbronn, insbesondere bei Frau Schropp, die mir alle eine große Hilfe waren.



## Lebenslauf

Name	Michael Scheerle
Geburtsdatum	18.06.1967
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
1973 - 1977	Gerhart-Hauptmann-Schule, Heilbronn
1977 - 1985	Robert-Mayer-Gymnasium, Heilbronn
1985 - 1986	University Highschool, Johnson City, TN, USA
1986 - 1988	Mönchsee-Gymnasium, Heilbronn
04.05.1988	Abitur
10.1988 - 10.1989	Asienreise
11.1989 - 12.1989	Pflegerisches Praktikum, Klinikum Heilbronn
01.1990 - 03.1990	Mobiler Sozialer Dienst, ASB Heilbronn
09.1990 - 06.1992	Semmelweis Universität Budapest
06.1992	Physikum
10.1992 - 09.1993	Justus-Liebig-Universität Gießen
10.1993 - 10.1996	Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
10.1996 - 10.1997	Praktisches Jahr, Klinikum Heilbronn
06.11.1997	3. Staatsexamen
12.1997 - 06.1999	AiP in der Klinik für Anästhesie und Intensiv- medizin, Klinikum Heilbronn
07.1999	Vollapprobation
07.2000 – 12.2001	Vertragsarzt der Bundeswehr in Heilbronn
10.2000 - 10.2001	Studium „ <i>Management von Gesundheits- und Sozialeinrichtungen</i> “ an der Universität Kaiserslautern
seit 06.2001	Geschäftsführung der Firma MediLAN, Mannheim
seit 01.2002	berufsbegleitendes MBA Studium, Universität Augsburg/ University of Pittsburgh, Penn- sylvania, USA